

食品衛生分科会 報告事項

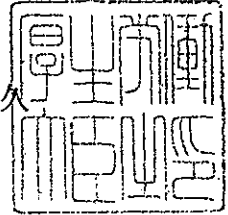
- ・ EPN（急性参照用量を考慮した基準値の見直し）
 2～70
- ・ イソキサチオン（暫定基準の見直し+魚介類の基準値設定）
 71～167
- ・ オキシテトラサイクリン（適用拡大申請）
 168～309
- ・ グリホサート（暫定基準の見直し+適用拡大申請+
 インポートトレランス申請）
 310～703
- ・ クレトジム（暫定基準の見直し+インポートトレランス申請）
 704～811
- ・ スピネトラム（適用拡大申請）
 812～938
- ・ ピリダリル（適用拡大申請）
 939～1007
- ・ フィプロニル（暫定基準の見直し）
 1008～1148
- ・ ブプロフェジン（適用拡大申請+インポートトレランス申請）
 1149～1282
- ・ フルトラニル（適用拡大申請）
 1283～1379



厚生労働省発生食 0508 第 2 号
平成 29 年 5 月 8 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬 EPN
農薬スピネトラム
農薬ピリダリル
農薬プロフェジン
農薬フルチアセットメチル
農薬ホセチル

平成29年6月5日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成29年5月8日付け厚生労働省発生食0508第2号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくEPNに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

EPN

今般の残留基準値の検討については、急性参照用量（ARFD）を考慮した基準値の見直しを行う必要があることから、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：EPN[EPN]

(2) 用途：殺虫剤

有機リン系殺虫剤である。アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性を阻害することにより、殺虫活性を発揮するものと考えられている。

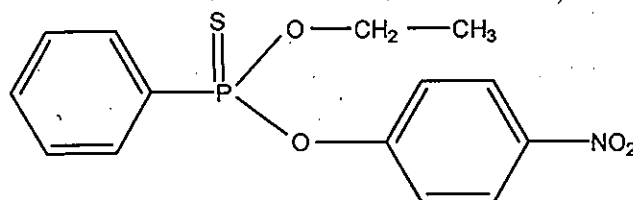
(3) 化学名及びCAS番号

O-Ethyl *O*-4-nitrophenyl phenylphosphonothioate (IUPAC)

Phosphonothioic acid, *P*-phenyl-, *O*-ethyl *O*-(4-nitrophenyl) ester

(CAS : No. 2104-64-5)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{14}H_{14}NO_4PS$

分子量 323.31

水溶解度 4.25 mg/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow \geq 5.02$ (23±1°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

国内での使用方法

45.0%EPN 乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	EPNを含む農薬の総使用回数	
稲	ニカメイト第1世代	1500～2000倍	—	収穫60日前まで	1回	散布	1回	
	ナカメイト第1世代 イネコカムシ イネトラハエ アワヨトウ	1000倍						
	イネモクダリハエ イネトオイムシ イネツトムシ ウカ類 ツマグロヨコバイ	2000倍						
キャベツ (露地栽培)	ゾウムシ類	1000倍		収穫14日前まで	2回以内		散布	2回以内
	アブラムシ類 アザシマ類 ヨウムシ アオムシ ダイコンシンクイムシ	1000～2000倍						
カリフラワー (露地栽培) ブロッコリー (露地栽培)	ゾウムシ類 アブラムシ類 アザシマ類 ヨウムシ アオムシ ダイコンシンクイムシ	1000倍		収穫30日前まで	4回以内			4回以内
すいか (露地栽培)	アブラムシ類 ハダニ類	1000～2000倍		収穫45日前まで	2回以内			2回以内
かぼちゃ (露地栽培)	アザシマ類			収穫30日前まで	3回以内			3回以内
ねぎ (露地栽培)	タマキハエ アザシマ類 ネギモクダリハエ アブラムシ類	1000倍		収穫45日前まで	1回			1回
しょうが (露地栽培)	ショウガノダメイト		100～300 L/10 a	収穫3日前まで	2回以内	2回以内		
かんしょ	ハスモンヨトウ							

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・ EPN

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサン・酢酸エチル混液(4:1)に転溶する。フロリジルカラム等各種カラム(フロリジルカラム、フロリジルカラム及びグラファイトカーボンカラム、グラファイトカーボンカラム・NH₂連結カラム及びシリカゲルカラム、グラファイトカーボンカラム・フロリジルカラム連結カラム)を用いて精製後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ(GC-NPD)で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、またはアセトンで抽出後、飽和塩化ナトリウム溶液を加えさらに*n*-ヘキサンで抽出する。フロリジルカラム等各種カラム(C₁₈カラム及びグラファイトカーボンカラム、多孔性ケイソウ土カラム及びフロリジルカラム、多孔性ケイソウ土カラム次いでグラファイトカーボンカラム及びフロリジルカラム)を用いて精製した後、炎光光度型検出器(リン用干渉フィルター)付きガスクロマトグラフGC-FPD(P)又はGC-NPDで定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出後、10%塩化ナトリウム溶液を加えさらにジクロロメタン・ベンゼン混液(1:4)で抽出する。フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-FPD(P)で定量する。

あるいは、試料をメタノールで抽出後、*n*-ヘキサンで転溶し、飽和塩化ナトリウム溶液を加えさらに*n*-ヘキサンで抽出する。フロリジルカラムを用いて精製した後、アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ(GC-FTD)又はGC-FPDで定量する。

定量限界：0.002～0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数(BCF: Bioconcentration Factor)から、以下のとおり魚介類中の推定残留濃度を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合においても使用されることから、水田 PECTier2^{注2)}及び非水田 PECTier1^{注3)}を算出したところ、水田 PECTier2 は0.046 ppb、非水田 PECTier1 は0.0053 ppbとなったことから、水田 PECTier2 の0.046 ppbを採用した。

(2) 生物濃縮係数

EPN (0.01 ppm) を用い、8 週間の取込期間及び 7 日間の排泄期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。EPN 濃度分析の結果から、BCF_{ss}^{注4)} は 1,232 と算出された。

(3) 推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、EPN の水産動植物被害予測濃度 : 0.046 ppb、BCF : 1,232 とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

$$\text{推定残留濃度} = 0.046 \text{ ppb} \times (1,232 \times 5) = 283.36 \text{ ppb} \approx 0.28 \text{ ppm}$$

注 1) 農薬取締法第 3 条第 1 号第 6 号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠。

注 2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注 3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注 4) BCF_{ss} : 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF。

(参考) : 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めた EPN に係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量 : 0.14 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.0014 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験をはじめ *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、EPN は生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

(2) ARfD

最小毒性量：2 mg/kg 体重

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数：300 (最小毒性量を用いたことによる追加係数：3)

ARfD：0.0066 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

EPN とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質として EPN (親化合物のみ) を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	48.7
幼小児 (1~6 歳)	72.1
妊婦	29.0
高齢者 (65 歳以上)	58.0

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1~6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳

細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案又は最高残留濃度 (HR) を用い、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

EPN作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
水稲 (玄米)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	1	35, 60, 75	圃場A: <0.005
			1000倍散布 150 L/10 a		36, 60, 75	圃場B: <0.005
かんしょ (塊根)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: <0.005
			1000倍散布 200 L/10 a			圃場B: 0.009
キャベツ (葉球)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A: 0.021 圃場B: 0.017
カリフラワー (花蕾・茎)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	30, 45	圃場A: <0.005
			1000倍散布 200 L/10 a			圃場B: <0.005
カリフラワー (花蕾)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 300 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A: <0.005 (2回, 28日) 圃場B: <0.005 (2回, 28日)
ブロッコリー (花蕾・茎)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	30, 45	圃場A: <0.005
			1000倍散布 160 L/10 a			圃場B: <0.005
ブロッコリー (花蕾)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A: 0.031 (2回, 28日)
			1000倍散布 300 L/10 a			圃場B: 0.029 (2回, 28日)
根深ねぎ (可食部)	1	45.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	21, 31	圃場A: <0.008 (3回, 31日)
葉ねぎ (可食部)	1	45.0%乳剤	1000倍散布 120 L/10 a	3	21, 30	圃場A: 0.018
根深ねぎ (茎葉)	1	45.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	21, 28, 35, 42	圃場A: <0.005 (3回, 35日)
かぼちゃ (果実)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	30	圃場A: 0.011 (#) 注2)
			1000倍散布 150 L/10 a			圃場B: 0.051 (#)
	2		1000倍散布 200 L/10 a	4	30	圃場A: <0.005 (#)
			1000倍散布 100 L/10 a			圃場B: 0.014 (#)
	2		1000倍散布 300 L/10 a	2	21, 28, 35	圃場A: 0.064 (2回, 35日)
			1000倍散布 300 L/10 a			圃場B: <0.005 (2回, 35日)
2	1000倍散布 300 L/10 a	2	21, 35, 45 21, 28, 38	圃場A: 0.023		
	1000倍散布 300 L/10 a			圃場B: 0.008 (2回, 38日)		
すいか (果実)	2	45.0%乳剤	1000倍散布 190, 200 L/10 a	2	30	圃場A: <0.004
			1000倍散布 150 L/10 a			圃場B: <0.004
	2		1000倍散布 80~200 L/10 a	4	30	圃場A: <0.004
			1000倍散布 150 L/10 a			圃場B: <0.004
	2		1000倍散布 300 L/10 a	4	3, 7, 14	圃場A: <0.005 (#) (4回, 14日)
1000倍散布 200 L/10 a		圃場B: <0.005 (#) (4回, 14日)				
しょうが (塊茎)	2	45.0%乳剤	1000倍 150 L/10 a	1	45	圃場A: <0.005
			1000倍 150 L/10 a		44	圃場B: 0.006
	2		1000倍 200 L/10 a	1	30, 46, 60 30, 45, 60	圃場A: 0.024 (1回, 46日) 圃場B: 0.008

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.02	0.02	○			<0.005, <0.005
小麦		0.2				
かんしょ	0.05	0.05	○			<0.005, 0.009(\$)
キャベツ	0.1	0.1	○			0.017, 0.021
カリフラワー	0.02	0.02	○			<0.005(n=4)
ブロッコリー	0.1	0.1	○			<0.005-0.031(\$)(n=4)
ねぎ(リーキを含む。)	0.1	0.1	○			<0.005,<0.008,0.018(\$)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	0.2	○			<0.005-0.064(\$)(n=4)
すいか	0.02	0.02	○			<0.004, <0.004
メロン類果実		0.02				
しょうが	0.1	0.1	○			<0.005-0.024(\$)(n=4)
魚介類	0.3	0.3				推:0.28

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

(別紙3)

EPN推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。)	0.02	3.3	1.7	2.1	3.6
かんしょ	0.05	0.3	0.3	0.6	0.5
キャベツ	0.1	2.4	1.2	1.9	2.4
カリフラワー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.1	0.5	0.3	0.6	0.6
ねぎ (リーキを含む。)	0.1	0.9	0.4	0.7	1.1
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.2	1.9	0.7	1.6	2.6
すいか	0.02	0.2	0.1	0.3	0.2
しょうが	0.1	0.2	0.0	0.1	0.2
魚介類	0.3	27.9	11.9	16.0	34.4
計		37.6	16.7	23.8	45.6
ADI比 (%)		48.7	72.1	29.0	58.0

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

(参考)

これまでの経緯

昭和26年10月29日	初回農薬登録
平成20年1月18日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:かんしょ)並びに魚介類に係る基準設定依頼
平成20年2月5日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成20年11月27日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成22年4月6日	残留農薬基準告示
平成28年5月10日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成29年2月14日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成29年5月8日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年5月17日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○:部会長)

答申(案)

EPN

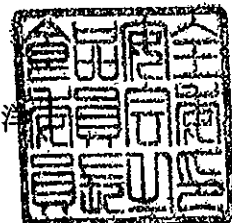
食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.02
かんしょ	0.05
キャベツ	0.1
カリフラワー	0.02
ブロッコリー	0.1
ねぎ(リーキを含む。)	0.1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2
すいか	0.02
しょうが	0.1
魚介類	0.3



府 食 第 6 9 号
平成 29 年 2 月 14 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 2 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた EPN に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

EPN の一日摂取許容量を 0.0014 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.0066 mg/kg 体重と設定する。

農薬評価書

E P N
(第2版)

2017年2月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 分布.....	10
(3) 代謝物同定・定量.....	11
(4) 排泄.....	13
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) だいず①.....	15
(2) だいず②.....	16
(3) 水稻①.....	14
(4) 水稻②.....	15
(5) ねぎ.....	17
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	17
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	18
(3) 土壌吸着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験①.....	18
(2) 加水分解試験②.....	19
(3) 水中光分解試験(自然水及び蒸留水)①.....	19
(4) 水中光分解試験(自然水及び蒸留水)②.....	20

5. 土壤残留試験.....	20
6. 作物等残留試験.....	20
(1) 作物残留試験.....	20
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	21
(3) 推定摂取量.....	21
7. 一般薬理試験.....	23
8. 急性毒性試験.....	23
(1) 急性毒性試験.....	23
(2) 急性神経毒性試験 (ラット).....	25
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ①.....	25
(4) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ②.....	25
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	25
10. 亜急性毒性試験.....	26
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット).....	26
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス).....	26
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ).....	27
(4) 90日間亜急性吸入毒性試験 (ラット).....	27
(5) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット).....	28
(6) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット).....	28
(7) 28日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ).....	29
(8) 90日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ).....	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	30
(1) 6か月間慢性毒性試験 (ラット).....	30
(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ).....	31
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット).....	31
(4) 18か月間発がん性試験 (マウス).....	32
12. 生殖発生毒性試験.....	33
(1) 2世代繁殖試験 (ラット).....	33
(2) 発生毒性試験 (ラット).....	33
(3) 発生毒性試験 (ウサギ).....	34
(4) 発達神経毒性試験 (ラット).....	34
13. 遺伝毒性試験.....	34
14. その他の試験.....	36
(1) 90日間回復試験 (ニワトリ).....	36
(2) ChE 活性及びNTE 活性測定試験 (ニワトリ).....	36
(3) 解毒試験 (ラット) ①.....	36
(4) 解毒試験 (ラット) ②.....	37
(5) 解毒試験 (マウス).....	38

III. 食品健康影響評估	39
▪ 別紙 1：代謝物/分解物略称	44
▪ 別紙 2：検査値等略称	45
▪ 別紙 3：作物残留試験成績	46
▪ 参照	48

<審議の経緯>

－第1版関係－

- ・経過措置及び清涼飲料水関連
- 1951年 10月 29日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から残留基準値設定及び清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701012号及び第0701015号）（参照1、2）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 9月 18日 第11回食品安全委員会
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（経過措置）（参照3）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照4）
（EPNを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

・適用拡大申請及び魚介類の残留基準設定関連

- 2008年 1月 18日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんしょ）、魚介類に係る基準設定依頼
- 2008年 2月 5日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0205001号）、関係書類の接受（参照5～60）
- 2008年 2月 7日 第225回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 6月 18日 第22回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 9月 30日 第43回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 10月 23日 第259回食品安全委員会（報告）
- 2008年 10月 23日 から11月21日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2008年 11月 26日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 11月 27日 第264回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照62）
- 2010年 4月 6日 残留農薬基準告示（参照63）

－第2版関係－

- 2016年 5月 10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0510第2号）
- 2016年 5月 11日 関係書類の接受（参照64、65）
- 2016年 5月 17日 第606回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2016年 9月 30日 第57回農薬専門調査会評価第一部会
- 2016年 10月 31日 第141回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 11月 15日 第629回食品安全委員会（報告）

2016年 11月 16日 から12月 15日まで 国民からの意見・情報の募集
 2017年 1月 25日 第144回農薬専門調査会幹事会
 2017年 2月 8日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2017年 2月 14日 第638回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から
 ** : 2007年4月1日から

(2017年1月6日まで)	(2017年1月7日から)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
熊谷 進	吉田 緑
吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝
堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林 真（座長代理）	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
白井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

白井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友惠

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

浅野 哲

小野 敦

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)

平塚 明 (座長代理)

堀本政夫 (座長代理)

相磯成敏

小澤正吾

・評価第二部会

三枝順三 (座長)

小野 敦 (座長代理)

納屋聖人 (座長代理)

腰岡政二

杉原数美

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)

長野嘉介 (座長代理)

與語靖洋 (座長代理)

石井雄二

太田敏博

三枝順三

代田眞理子

清家伸康

中島美紀

桑形麻樹子

佐藤 洋

清家伸康

豊田武士

林 真

高木篤也

中島美紀

中島裕司

中山真義

根岸友惠

加藤美紀

川口博明

久野壽也

篠原厚子

代田眞理子

長野嘉介

林 真

本間正充

與語靖洋

平林容子

本多一郎

森田 健

山本雅子

若栗 忍

八田稔久

福井義浩

本間正充

美谷島克宏

義澤克彦

高橋祐次

塚原伸治

中塚敏夫

増村健一

吉田 充

<第 57 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀

藤本成明

<第 141 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

<第 144 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

要 約

有機リン系殺虫剤である「EPN」(CAS No. 2104-64-5)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(だいず、水稻等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ及びニワトリ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、発達神経毒性(ラット)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、EPN投与による主な影響は赤血球ChE活性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をEPN(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.14 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.0014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、EPNの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量2 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数300(種差:10、個体差:10、最小毒性量を用いたことによる追加係数:3)で除した0.0066 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：EPN

英名：EPN

3. 化学名

IUPAC

和名：O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート

英名：O-ethyl O-4-nitrophenyl phenylphosphonothioate

CAS (No. 2104-64-5)

和名：O-エチル=O-(4-ニトロフェニル)=フェニルホスホノチオアート

英名：O-ethyl O-(4-nitrophenyl) phenylphosphonothioate

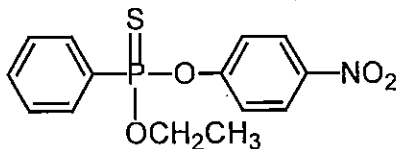
4. 分子式

$C_{14}H_{14}NO_4PS$

5. 分子量

323.31

6. 構造式



7. 開発の経緯

EPNは、米国デュポン社によって1949年に開発された有機リン系殺虫剤であり、我が国では1951年にデュポン社からEPN水和剤が輸入された。作用機構は他の有機リン系殺虫剤と同様に、アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性を阻害することにより、殺虫活性を発揮するものと考えられている。今回、急性参照用量の設定について評価依頼がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1～4）は、EPNのリン原子に直結したフェニル基の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「[pph-¹⁴C]EPN」という。）、4-ニトロフェノールのフェニル基の炭素を均一に標識したもの（以下「[nph-¹⁴C]EPN」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からEPNの濃度（mg/kg又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各5匹）に[pph-¹⁴C]EPNを雄：0.8 mg/kg体重、雌：0.3 mg/kg体重（以下[1.]において「低用量」という。）、又は雄：30 mg/kg体重、雌：15 mg/kg体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。T_{max}は低用量群で12時間、高用量群で6時間であった。いずれの投与群でも、雌の方が雄より減衰速度が緩やかであった。（参照6）

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	低用量		高用量	
	0.8	0.3	30	15
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	12	12	6	6
C _{max} (μg/g)	0.322	0.088	1.94	1.28
T _{1/2} (hr)	16.2	25.5	23.4	62.8
AUC (hr・μg/mL)	8.53	3.51	157	110

② 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (4)①及び②] における尿及びケージ洗浄液中放射能の合計から推定される吸収率は44.1%～80.0%と算出された。（参照7）

(2) 分布

① 体内分布(i)

尿及び糞中排泄試験(i) [1. (4)①] で得られた投与96、120、144又は168時間後の臓器及び組織を試料として、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

低用量単回投与群では雌雄とも肝臓、肺等で残留放射能濃度が高く、低用量で非

標識体を 14 日間反復経口投与後、15 日目に[pph-¹⁴C]EPN を単回経口投与（以下[1.]において「反復経口投与」という。）した群でも同様の傾向が認められた。高用量単回投与群では、肝臓及び肺のほかに腎臓等でも比較的高い値が認められた。（参照 6）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	残留放射能濃度
単回 経口	0.8	雄	肝臓(0.46)、肺(0.26)、腎臓(0.02)、脂肪(0.008)、心臓(0.004)、全血(0.004)
	0.3	雌	肝臓(0.16)、肺(0.06)、腎臓(0.006)、脂肪(0.001)、全血(0.001)
	30	雄	肝臓(1.42)、肺(0.41)、腎臓(0.41)、性腺(0.28)、脂肪(0.16)、脳(0.11)、全血(0.09)
	15	雌	肝臓(1.50)、肺(0.50)、腎臓(0.34)、脂肪(0.21)、全血(0.11)
反復 経口	0.8	雄	肝臓(0.56)、肺(0.12)、腎臓(0.06)、脂肪(0.02)、全血(0.01)
	0.3	雌	肝臓(0.34)、肺(0.07)、腎臓(0.01)、全血(0.004)

注) 低用量単回投与群の雄では投与 120 時間後、雌では投与 144 時間後、高用量単回投与群の雌雄では投与 168 時間後、低用量反復投与群の雌雄では投与 96 時間後に試料を採取した。

② 体内分布(ii)

尿及び糞中排泄試験(ii) [1. (4)②] で得られた投与 96 又は 168 時間後の臓器及び組織を試料として、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

0.3 mg/kg 体重単回投与群では肝臓、骨髄及び肺等で残留放射能濃度が高く、0.3 mg/kg 体重反復投与群でも同様の傾向が認められた。15 mg/kg 体重単回投与群では、肝臓及び肺で高い値が認められ、骨髄から残留放射能は検出されなかった。（参照 7）

表 3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（雄： $\mu\text{g/g}$ ）

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	残留放射能濃度
単回 経口	0.3	肝臓(0.09)、骨髄(0.06)、肺(0.04)、脂肪(0.008)、腎臓(0.004)、骨(0.001)、脳(0.001)、生殖腺(0.001)、心臓(0.001)、筋肉(0.001)、血液(<0.001)
	15	肝臓(2.47)、肺(0.94)、腎臓(0.69)、脂肪(0.41)、生殖腺(0.18)、血液(0.14)
反復 経口	0.3	肝臓(0.28)、骨髄(0.14)、肺(0.10)、腎臓(0.01)、脂肪(0.004)、血液(0.004)

注) 低用量単回投与群では投与 168 時間後、高用量単回投与群及び低用量反復投与群では投与 96 時間後に試料を採取した。

(3) 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験(i) [1. (4)①] における投与後 72 時間の雌の尿及び糞、尿

及び糞中排泄試験(ii) [1. (4)②] における投与後 72 時間の雄の尿及び糞並びに [1. (4)①、②] における投与後 96、144 及び 168 時間後の肝臓を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び肝臓中における代謝物は表 4 に示されている。

尿中からは代謝物 C、D 及び E が多く認められ、未変化の EPN は認められなかった。糞中からも代謝物 C、D 及び E が比較的多く認められ、少量ではあるが未変化の EPN 並びに代謝物 F 及び K も認められた。糞中から認められた代謝物 C、D 及び E は、尿中と比較するといずれも少量であった。肝臓中からは高用量単回経口投与群の雄を除き、雌雄とも代謝物 E が最も多く認められ、次に代謝物 D が多く認められた。低用量反復投与群及び高用量単回投与群の雄のみで代謝物 B が認められ、各投与群の雄ではほかに代謝物 K/F が認められた。

EPN のラットにおける主要代謝経路は、①加水分解による代謝物 E の生成とその後の F の生成、②オキソン体である B の生成に続く加水分解による C 及びその後の D の生成、③ニトロ基の還元によるアミノ体 K の生成が考えられた。

(参照 8)

表 4 尿、糞及び肝臓中における代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	EPN	代謝物
単回 経口	0.3	雄	尿	ND	E(20.9)、C(17.7)、D(6.7)
			糞	1.5	C(7.3)、D(3.1)、E(1.8)、K(0.5)、F(0.2)
			肝臓	ND	E(49.9)、D(5.9)、K/F*(26.2)
	0.3	雌	尿	ND	C(16.7)、E(14.4)、D(7.1)
			糞	3.3	C(7.8)、D(5.3)、K(4.1)、E(1.6)、F(0.7)
			肝臓	ND	E(66.9)、D(13.8)
	15	雄	尿	ND	E(23.9)、C(11.4)、D(9.9)
			糞	1.5	C(8.1)、D(6.4)、E(4.1)、K(1.0)、F(0.2)
			肝臓	ND	B(28.2)、E(22.2)、D(14.8)、K/F*(16.6)
	15	雌	尿	ND	E(6.1)、C(5.3)、D(5.2)
			糞	2.6	C(5.3)、D(4.4)、E(2.6)、K(1.3)、F(0.3)
			肝臓	ND	E(83.4)
反復 経口	0.3	雄	尿	ND	E(25.3)、C(24.6)、D(9.1)
			糞	0.8	C(7.2)、D(2.5)、E(1.7)、K(0.3)、F(0.1)
			肝臓	ND	E(44.4)、D(26.4)、B(4.2)、K/F*(16.5)
	0.3	雌	尿	ND	C(29.6)、E(25.4)、D(11.4)
			糞	1.3	C(4.9)、D(3.7)、E(0.8)、K(0.8)、F(0.3)
			肝臓	ND	E(88.3)、D(9.4)

ND：検出されず

*：K 及び F の分離ができなかった。

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄(i)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [p¹⁴C]EPN を低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与して、排泄試験が実施された。

試験終了時の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

試験終了時までには 77%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、高用量単回投与群の雌を除き、投与放射能は主に尿中に排泄された。(参照 6)

表 5 試験終了時の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口								反復経口			
	0.8		0.3		30		15		0.8		0.3	
投与量 (mg/kg 体重)												
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
試験終了時*	51.0	30.6	42.2	37.3	42.7	34.6	31.7	46.0	59.0	25.6	68.0	17.5

*: 低用量単回投与群の雄では投与後 120 時間、雌では投与後 144 時間、高用量単回投与群の雌雄では投与後 168 時間、低用量反復投与群の雌雄では投与後 96 時間で試料を採取した。

注) ケージ洗浄液 (%TAR) : 低用量投与群の雄 (11.5) / 雌 (16.0)、高用量投与群の雄 (13.2) / 雌 (12.4)、低用量反復投与群の雄 (11.9) / 雌 (12.0)

② 尿及び糞中排泄(ii)

SD ラット (一群雄 5 匹) に [p¹⁴C]EPN を 0.3 mg/kg 体重若しくは 15 mg/kg 体重で単回経口投与、又は 0.3 mg/kg 体重で反復経口投与して、排泄試験が実施された。

試験終了時の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

いずれの投与群においても試験終了時までには 73%TAR 以上が排泄され、主に尿中に排泄された。(参照 7)

表 6 試験終了時の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口	
	0.3		15		0.3	
投与量 (mg/kg 体重)						
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞
試験終了時*	49.4	23.8	47.2	34.2	62.0	21.2

*: 低用量群では投与後 168 時間、高用量群及び低用量反復投与群では投与後 96 時間で試料を採取した。

注) ケージ洗浄液 (%TAR) : 低用量投与群 (19.6)、高用量投与群 (14.0)、低用量反復投与群 (13.3)

③ 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に [p¹⁴C]EPN を 0.3 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

胆汁中排泄率は尿及び糞と比較すると非常に低く、有意な排泄経路ではないことが確認された。(参照 7)

表 7 投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄			雌		
	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞
試料						
排泄率	1.9	13.9	19.4	2.3	6.7	12.6

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

水稻(品種: コシヒカリ)の幼穂形成期(播種 94 日後、移植 77 日後)に、 $[p\text{-}^{14}\text{C}]$ EPN を約 0.5 mg/mL になるように調製した処理液 10 mL (慣行施用量 675 g ai/ha に相当)を地上部に全面散布し、処理 45 日後に玄米及び稲わらを採取し、植物体内運命試験が実施された。

玄米及び稲わら中の残留放射能分布及び代謝物は表 8 に示されている。

玄米及び稲わらの残留放射能濃度は、それぞれ 2.50 及び 36.0 mg/kg であった。未変化の EPN は玄米及び稲わらにおいて 4.1%TRR (0.10 mg/kg) 及び 8.7%TRR (3.12 mg/kg) 認められた。また、主要代謝物として C 及び D が、玄米において 5.0%TRR (0.12 mg/kg) 及び 19.8%TRR (0.50 mg/kg)、稲わらにおいて 14.4%TRR (5.18 mg/kg) 及び 10.1%TRR (3.62 mg/kg) 認められた。玄米及び稲わらでは、ほかにも放射性残留物が検出されたが、これは多数の少量成分からなっており、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。さらに、玄米の抽出残渣のデンプン分析により 5.1%TRR (0.13 mg/kg) が回収され、玄米中の放射能の一部はデンプンに同化されていることが示唆された。また、稲わらの抽出残渣のリグニン分析により 8.7%TRR (3.12 mg/kg) が回収され、稲わら中の放射能の一部はリグニンに取り込まれていることが示唆された。(参照 11)

表 8 玄米及び稲わら中の残留放射能分布及び代謝物

	%TRR (mg/kg)	
	玄米	稲わら
EPN	4.1 (0.10)	8.7 (3.12)
B	0.1 (0.001)	2.4 (0.86)
C	5.0 (0.12)	14.4 (5.18)
D	19.8 (0.50)	10.1 (3.62)
E	0.2 (0.004)	0.12 (0.04)
H	0.2 (0.004)	0.4 (0.15)
K	0.02 (0.001)	1.6 (0.57)
UK-1	0.2 (0.006)	3.9 (1.40)
UK-2	ND	1.7 (0.60)
その他	54.4 (1.36)	40.8 (14.7)
抽出残渣	16.1 (0.40)	16.1 (5.79)
デンプン画分	5.1 (0.13)	-
リグニン画分	-	8.7 (3.12)
合計	100 (2.50)	100 (36.0)

ND: 検出されず - : 分析を行っていない

(2) 水稻②

水稻(品種:日本晴)の分けつ期(播種65日後、移植45日後)に、[nph-¹⁴C]EPNを0.45 mg/mLになるように調製した処理液10 μLを葉に塗布処理し、処理0、14及び28日後に処理葉と無処理葉をそれぞれ採取し、植物体内運命試験が実施された。

処理葉における放射能は、0日後に108%TAR、14日後に81.5%TAR、28日後には70.8%TARであり、経時的な放射能の減少が確認された。無処理葉からは放射能は検出されなかった。未変化のEPNは、処理0、14及び28日後にそれぞれ92%TAR、6.7%TAR及び2.7%TAR認められた。葉において最も多く認められた代謝物はIで、4.1%TARであった。ほかに代謝物B、H及びKが認められたがいずれも1.5%TAR未満であった。(参照11)

(3) だいず①

水耕液で栽培した播種3週間後(2~3葉期)のだいず(品種:ミカワシマ)に[pph-¹⁴C]EPN又は[nph-¹⁴C]EPNを2.5 mg/mLになるように調製した処理液20 μLをマイクロシリンジを用いて初生葉の上部表面中央に処理し、処理1、3、7及び14日後に地上部、根及び水耕液を採取し、植物体内運命試験が実施された。

処理1、3、7及び14日後における放射能分布は表9に示されている。

処理1日後の残留放射能は、処理葉で約54%TARであり、ほかの部位では

0.1%TAR 未満であった。処理 14 日後の残留放射能は、処理葉で約 42%TAR であり、ほかの部位では、[p¹⁴C]EPN 処理群で 2%TAR 未満、[n¹⁴C]EPN 処理群では 0.5%TAR 未満であった。EPN は、処理葉に処理 1 日後に 34.0%TAR ~36.9%TAR、14 日後に 8.7%TAR~11.1%TAR 検出されたが、処理後の日数経過に伴い葉内部に徐々に移行した。なお、EPN 及び代謝物の処理部位からの移行性は低いことが示唆された。標識位置による差は認められなかった。

EPN のだいたず葉における主要代謝物として、B、C、D、G 及び I が認められた。代謝物 C、D 及び I が比較的多く認められた (C : 7.8%TAR、D : 2.9%TAR、I : 2.9%TAR) が、10%TAR を超える代謝物は認められなかった。(参照 9)

表 9 処理 1, 3, 7 及び 14 日後における放射能分布 (%TAR)

部位	[p ¹⁴ C]EPN				[n ¹⁴ C]EPN			
	1 日	3 日	7 日	14 日	1 日	3 日	7 日	14 日
生長点	ND	0.03	0.02	0.05	ND	ND	ND	0.02
本葉	0.01	0.08	0.27	0.67	0.02	0.03	0.02	0.02
未処理初生葉	ND	0.02	0.03	0.07	0.01	0.01	0.02	0.03
処理初生葉	53.8	51.7	47.4	42.2	53.8	48.1	51.7	42.5
茎及び子葉	0.06	0.2	0.9	1.5	0.02	0.07	0.08	0.1
根	ND	ND	0.1	0.3	0.01	0.01	0.1	0.2
水耕液	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
合計	53.9	52.1	48.8	44.8	53.9	48.2	51.9	42.9

ND : 検出されず

(4) だいたず②

2~3 葉期のだいたず (品種 : ミカワシマ) の根部を [p¹⁴C]EPN 若しくは [n¹⁴C]EPN を 1 mg/mL に調製した水耕液 100 mL に浸し (根部処理)、又は子葉のつけ根から約 1 cm 下の茎に [p¹⁴C]EPN 若しくは [n¹⁴C]EPN のアセトン溶液 5 µL (約 0.02 mg 相当量) をマイクロシリンジにより茎に注入した後、温室内で水耕栽培し、処理 0、2、8、16 及び 24 日後にそれぞれ採取した植物体及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

だいたず試料における放射能分布は表 10 に示されている。

根部処理群では、放射能は処理後 2 日までに根に速やかに吸収され、根における検出量は約 30%TAR~40%TAR であった。吸収された放射能は主に根に留まったままであったが、一部は徐々に上方へ移行した。特に、[p¹⁴C]EPN 処理群では葉への移行性が高かった。

茎注入群では、主に処理部位に留まっていたが、一部が徐々に葉や根に移行した。根部処理群と同様に、[p¹⁴C]EPN 処理群の方が葉への移行性が高かった。

未変化の EPN は処理 24 日後に 31.6%TAR~40.5%TAR 認められ、いずれの処理方法においても主に処理部位で認められた。[p¹⁴C]EPN 処理群の主要代

謝物は C で、処理 24 日後に根部処理群で 8.1% TAR、茎注入群で 20.1% TAR 認められた。一方、[nph-¹⁴C]EPN 処理群では主要代謝物は I で、処理 24 日後に根部処理群で 1.9% TAR、茎注入群で 10.1% TAR 認められた。(参照 10)

表 10 だいず試料における放射能分布 (%TAR)

処理方法	部位	[pph- ¹⁴ C]EPN					[nph- ¹⁴ C]EPN				
		0日	2日	8日	16日	24日	0日	2日	8日	16日	24日
根部処理	葉	0.2	0.3	3.2	6.6	10.7	0.2	0.1	0.5	1.7	1.6
	茎	0.2	0.1	1.5	1.9	2.4	0.2	0.1	1.1	2.6	4.0
	根	0.3	31.0	55.7	60.6	45.9	0.2	40.5	59.3	55.3	56.7
	水耕液	103	66.2	37.6	30.9	38.4	108	56.5	40.3	36.5	31.2
茎注入	葉	0.1	2.0	4.6	22.3	31.3	0.2	0.8	4.2	5.9	9.9
	茎	101	96.4	86.4	67.1	51.9	94.6	90.7	81.8	81.8	77.3
	根	2.7	2.6	4.6	5.9	9.4	1.9	1.4	1.8	3.7	2.1
	水耕液	0	6.7	6.0	5.5	11.3	0	6.6	5.5	4.7	10.4

(5) ねぎ

ポット栽培されたねぎ(品種:浅黄系九条太)の播種 130 日後に、[pph-¹⁴C]EPN を 497~572 g ai/ha となるように調製した処理液を葉に塗布処理し、処理 30 日後に地上部を採取し、植物体内運命試験が実施された。

ねぎ地上部から検出された総残留放射能濃度は 3.0 mg/kg であった。表面洗浄面分及び抽出画分中に検出された未変化の EPN は 9.5% TRR (0.28 mg/kg) であった。代謝物として、C が最も多く検出され、16.8% TRR (0.50 mg/kg) であった。ほかに、代謝物 B、D、E、H 及び K が検出されたが、いずれも 2% TRR 未満であった。抽出残渣からは、セルラーゼあるいは塩酸処理で遊離した代謝物 C に関連する成分が検出されたほか、植物成分と強固に結合し、セルラーゼあるいは塩酸処理では遊離しない放射性残留成分が存在した。(参照 12)

EPN の植物における主要代謝経路は、酸化的脱硫化によるオキソン体 B の生成、チオノチオール転移による代謝物 G の生成、リン酸エステルの加水分解による C、D、E 及び I の生成及びニトロ基の還元による K の生成であった。また、光分解によると思われる酸化が推定された。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

水深 1 cm となるように蒸留水を加えた 2 種類の国内土壌(火山灰土・埴壤土:栃木、沖積土・埴壤土:埼玉)に [pph-¹⁴C]EPN を 1 mg/kg 乾土となるように添加し、30°C、暗所条件下で 60 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。また、滅菌した火山灰土・埴壤土を用いた滅菌対照区が設定さ

れた。

EPNの好氣的湛水条件における推定半減期は、火山灰土・埴壤土で7~15日、沖積土・埴壤土で3~7日であり、好氣的土壤中運命試験[3.(2)]における畑条件と比較して速やかに分解した。未変化のEPNが最も多く検出され、分解物としてB、C、E、J、K及びLが検出された。アルカリトラップ中からも放射能が検出され、CO₂の生成が推測された。火山灰土・埴壤土において、非滅菌区では処理30日後に検出されたEPNは8%TARであったが、滅菌区では65%TARであったことから、微生物による分解が大きな要因であることが明らかになった。

土壤中におけるEPNの分解経路は、オキソン体Bの生成、ニトロ基の還元によるKの生成及びリン酸エステルの加水分解によるD及びIの生成であった。これらの分解物はより極性の高い分解物を經由してCO₂にまで分解されることが推察された。(参照13)

(2) 好氣的土壤中運命試験

2種類の国内土壤(火山灰土・埴壤土：栃木、洪積土・埴壤土：愛知)に[p_{ph}-¹⁴C]EPN又は[n_{ph}-¹⁴C]EPNを1mg/kg乾土となるように添加し、30℃、暗所条件下で90日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

EPNの好氣的土壤条件における推定半減期は、火山灰土・埴壤土で約30日、洪積土・埴壤土で約90日であり、火山灰土・埴壤土での消失が速やかであった。アルカリトラップ中には両標識体処理群ともに放射能が検出され、CO₂の生成が推測された。アルカリトラップ中から検出された放射能は、[n_{ph}-¹⁴C]EPN処理群の方が[p_{ph}-¹⁴C]EPN処理群より多い傾向であった。

好氣的土壤条件において、いずれの土壤においても未変化のEPNが最も多く検出され、90日後に火山灰土・埴壤土で33.7%TAR~36.5%TAR、洪積土・埴壤土で53.8%TAR~54.1%TARであった。火山灰土・埴壤土では分解物D及びIが10%TAR以上検出され、洪積土・埴壤土ではDが10%TAR以上検出された。ほかには分解物B、C、H、J及びLが検出されたが、いずれも3%TAR未満であった。(参照13)

(3) 土壤吸着試験

4種類の国内土壤(軽埴土：石川及び和歌山、シルト質埴壤土：茨城、砂質埴壤土：愛知)を用いてEPNの土壤吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数K_{ads}は121~4,700、有機炭素含有率により補正した吸着係数K_{oc}は16,000~461,000であった。(参照14)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液)

の各滅菌緩衝液に[p_{pph-14}C]EPN 又は[n_{p_{ph-14}}C]EPN を 0.5 mg/L となるように添加し、25℃、暗所条件下で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

EPN は pH 4 の酸性条件下では加水分解に対し安定で、30 日後で 93.1% TAR が残存しており、推定半減期の算出はできなかった。pH 7 及び 9 の各緩衝液中での推定半減期は、それぞれ 38.7 及び 3.6 日であった。EPN の加水分解は pH に依存するが、分解様式は同一であり、リン酸エステルの開裂によって生成する分解物 C、E 及び I が主要分解物と推定された。(参照 15)

(2) 加水分解試験②

滅菌した pH 7 及び 9 のブリトン-ロビンソン緩衝液¹に非標識の EPN を 0.5 mg/L となるように添加し、25℃、暗所条件下で一定期間 (pH 7 緩衝液: 35 日、pH 9 緩衝液: 5 日間) インキュベートする加水分解試験が実施された。また、pH 4 に調整したブリトン-ロビンソン緩衝液を、50℃又は 60℃で一定期間 (50℃: 35 日、60℃: 20 日) インキュベートする加水分解試験もあわせて実施された。

pH 4、7 及び 9 の各緩衝液中での推定半減期はそれぞれ 70.7 (50 及び 60℃での数値から換算)、22.1 及び 3.5 日であった。EPN はアルカリ性では速やかに分解するが、pH の低下とともに分解は遅くなる傾向が認められた。(参照 16)

(3) 水中光分解試験 (自然水及び蒸留水) ①

滅菌自然水 (pH 8.14~8.17、河川水、茨城) 及び滅菌蒸留水 (pH 6.26) に [p_{pph-14}C]EPN 又は[n_{p_{ph-14}}C]EPN を 0.5 mg/L の濃度となるよう添加し、25±2℃でキセノンランプ光 (光強度: 700 W/m²、測定波長: 290~800 nm) を 120 時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌自然水中及び滅菌蒸留水中のいずれにおいても EPN は光照射時間の経過とともに速やかに減少し、主要分解物の最大値は C で 38.1% TAR~63.9% TAR (120 時間後)、E で 19.0% TAR~36.2% TAR (48 時間後) 及び I で 14.6% TAR~22.4% TAR (24 時間後) であった。ほかに微量ではあるが、分解物 B、D、H 及び K が検出された。滅菌自然水中暗所条件下では、pH の影響により EPN が加水分解し、主要分解物として E 及び I が 120 時間後にそれぞれ 23.8% TAR 及び 31.7% TAR 検出された。滅菌蒸留水中暗所条件下では、EPN はほとんど分解しなかった。

滅菌自然水及び滅菌蒸留水中の EPN の推定半減期は 1.01 及び 1.07 日、東京における春の太陽光下に換算した推定半減期は 7.16 及び 7.58 日であった。暗所対照区では 9.28 及び 34.7 日であった。

EPN の水中における光分解反応は、滅菌自然水及び滅菌蒸留水のいずれも同様

¹ リン酸、酢酸及びホウ酸を混合した緩衝液に NaOH 水溶液を添加して、それぞれの pH に調整。

の分解速度及び分解様式であった。EPNはリン酸エステルの開裂により分解物C、E及びIに分解した。分解物C及びEはさらにD等の極性化合物に分解し、分解物Iは速やかにCO₂まで分解することが示唆された。(参照17)

(4) 水中光分解試験(自然水及び蒸留水)②

滅菌自然水(pH 7.8、河川水、埼玉)及び滅菌蒸留水(pH 6.3)に非標識のEPNを0.5 mg/Lの濃度となるようそれぞれ添加し、20±5°Cでキセノンランプ光(光強度: 48~51 W/m²、測定波長: 290 nm以下をフィルターでカット)を24時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌自然水及び滅菌蒸留水中のEPNの推定半減期は11.2及び12.6時間、暗所対照区ではいずれも100時間超であった。(参照18)

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土(①栃木、②東京)、沖積土・埴壤土(埼玉)、洪積土・砂壤土(愛知)、沖積土・埴壤土(埼玉)、沖積土・砂壤土(茨城)及び火山灰土・壤土(茨城)を用いて、EPNを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及びほ場)が実施された。推定半減期は表11に示されている。(参照19)

表11 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	条件	濃度*	土壌	推定半減期
容器内試験	湛水	5.0 mg/kg	火山灰土・埴壤土①	3日
			沖積土・埴壤土	3日
	畑		火山灰土・埴壤土①	16日
			洪積土・砂壤土	16日
ほ場試験	湛水	0.9 kg ai/ha	沖積土・埴壤土	5日
			沖積土・砂壤土	1日以内
	畑		火山灰土・埴壤土②	15日
			火山灰土・壤土	17日

*容器内試験では原体、ほ場試験では乳剤を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、小麦等を用いて、EPNを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙3に示されている。

EPNの最大残留値は、最終散布60日後に収穫した水稻(稲わら)の0.54 mg/kgであった。また、可食部における最大残留値は、最終散布45日後に収穫したかぼちゃ(果実)及び最終散布46日後に収穫したしょうが(塊茎)の0.024 mg/kgであった。(参照20)

(2) 魚介類における最大推定残留値

EPN の公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

EPN の水産 PEC は 0.046 µg/L、BCF は 1,232（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.28 mg/kg であった。（参照 21）

(3) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、EPN を暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 12 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている使用方法から EPN が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 12 食品中より摂取される EPN の推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1～6歳） (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
小麦	0.022	59.8	1.32	44.3	0.97	69.0	1.52	49.9	1.10
かんしょ	0.009	6.8	0.06	6.3	0.06	12.2	0.11	9.8	0.09
キャベツ	0.021	24.1	0.51	11.6	0.24	19.0	0.40	23.8	0.50
ねぎ	0.018	9.4	0.17	3.7	0.07	6.8	0.12	10.7	0.19
かぼちゃ	0.023	9.3	0.21	3.7	0.09	7.9	0.18	13.0	0.30
しょうが	0.024	1.5	0.04	0.3	0.01	1.1	0.03	1.7	0.04
魚介類	0.28	93.1	26.1	39.6	11.1	53.2	14.9	115	32.1
合計			28.4		12.5		17.3		34.4

- ・ 残留値は、申請されている使用時期及び回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた（参照別紙 3）。
- ・ 玄米、カリフラワー、ブロッコリー、すいか及びメロンのデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・ 「ff」：平成 17 年～19 年の食品摂取頻度・摂取量（参照 61）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・ 「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めた EPN の推定摂取量（µg/人/日）

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 22）

表 13 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄各 5	0、3、5、8、 12、18 (経口)	3	5	12 mg/kg 体重以上投与群：躯体の緊張、流涎等 8 mg/kg 体重以上投与群：自発運動増加に続く減少等 5 mg/kg 体重以上投与群：よろめき歩調、立毛、眼裂狭小 12 mg/kg 体重投与群で雄 1 例及び雌 2 例死亡 18 mg/kg 体重投与群の雌雄で全例死亡
	脳波	日本白色種ウサギ	雄 3	2、5 (腹腔内)	5	—	投与による影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 10	0、3、5、8 (経口)	5	8	自発運動量増加
	最大電撃痙攣	ICR マウス	雄 10	0、3、5、8 (経口)	8	—	投与による影響なし
	Pentetrazol 痙攣	ICR マウス	雄 10	0、3、5、8 (経口)	8	—	投与による影響なし
	協調運動 (回転棒法)	ICR マウス	雄 10	0、3、5、8 (経口)	5	8	協調運動抑制
	体温	日本白色種ウサギ	雄 3	0、12.5、25、 50 (経口)	12.5	25	低下
	睡眠時間	ICR マウス	雄 10	0、3、5、8 (経口)	8	—	投与による影響なし
	鎮痛作用	ICR マウス	雄 10	0、3、5、8 (経口)	8	—	投与による影響なし
	筋弛緩作用 (傾斜板法)	ICR マウス	雄 10	0、3、5、8 (経口)	5	8	筋弛緩
筋弛緩作用 (懸垂法)	ICR マウス	雄 10	0、3、5、8 (経口)	5	8	筋弛緩	

呼吸・循環器系	呼吸及び循環器	日本白色種ウサギ (麻醉下)	雄 6	2、5 (腹腔内)	2	5	心拍数の減少
自律神経系	瞳孔	日本白色種ウサギ	雄 3	0、12.5、25、50 (経口)	50	—	投与による影響なし
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 3	0、 1×10^{-9} ~ 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-3} g/mL	—	投与による影響なし
神経筋	横隔膜神経一筋標本	SD ラット	雄 3	0、 1×10^{-7} ~ 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-3} g/mL	—	投与による影響なし
骨格筋	前脛骨筋収縮	日本白色種ウサギ	雄 6	2、5 (腹腔内)	5	—	投与による影響なし
消化器系	小腸輸送能	SD ラット	雄 6	0、6、12.5、25、50 (経口)	6	12.5	小腸輸送能低下
血液	溶血性試験 (Parpart 法)	日本白色種ウサギ	雄 2	0、12.5、25、50 (経口)	50	—	投与による影響なし
	血液凝固 (APTT 法)	日本白色種ウサギ	雄 3	0、12.5、25、50 (経口)	50	—	投与による影響なし

—：最小作用量は設定できなかった。

注) 検体は経口投与試験ではオリーブ油、腹腔内投与試験では1% Tween80 溶液に懸濁して用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

EPN 及び代謝物 D を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 14 に示されている。(参照 23~26)

表 14 急性毒性試験結果概要

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット (雌雄各 10 匹)	36	24	投与量：20、41、84、172 及び 353 mg/kg 体重 41 mg/kg 体重以上投与群：雄で協調不能、円背位、頬・鼻・泌尿生殖器・肛門周囲の被毛の汚れ及び紅涙等、雌で呼吸困難 20 mg/kg 体重以上投与群：雌雄で流涎、嗜眠、振戦及び立毛、雄で下痢、雌で協調不能、円背位、頬・鼻・泌尿生殖器・肛門周囲の被毛の汚れ及び紅涙等 全投与群で死亡例
		ICR マウス (雌雄各 10 匹)	94.8	59.4	投与量：18、32、58、78、105 及び 189 mg/kg 体重 105 mg/kg 体重以上投与群：雄で協調不能、体温低下、眼周囲の被毛の汚れ及び脱毛等 78 mg/kg 体重以上投与群：雌で全身衰弱及び痙攣等 58 mg/kg 体重以上投与群：雌雄で円背位及び振戦、雌で嗜眠、協調不能、頬及び鼻周囲の被毛の汚れ 18 mg/kg 体重以上投与群：雌雄で立毛、雄で嗜眠 32 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で死亡例
	経皮	SD ラット (雌雄各 10 匹)	2,850	538	立毛、自発運動の低下、鼻周囲の被毛の汚れ、協調不能、円背位、振戦、呼吸困難、頻呼吸、頭部又は全身の被毛の汚れ、側臥位、虚脱及び削瘦 雄の全投与群及び 181 mg/kg 体重以上投与群の雌で死亡例
	吸入*	SD ラット (雌雄各 5 匹)	LC ₅₀ (mg/L)		振戦、流涎、流涙、鼻汁、虚脱、運動失調、呼吸困難及び眼球突出 0.35 mg/L 以上投与群の雄及び 0.13 mg/L 以上投与群の雌で死亡例
代謝物 D	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状及び死亡例なし
			>2,000	>2,000	

*：EPN 純品の融点は 34.6～36.0℃のため、原体の形状が安定せず、原体による正しい吸入暴露条件の設定が難しいと判断されたことから、45%乳剤を用いた急性吸入毒性試験で代替した。

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、2、5 及び 10 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) 投与による急性神経毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

10 mg/kg 体重投与群の雌で 3 例の死亡が認められた。

本試験において、5 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で副交感神経節後シナプスにおける ACh に対する反応として、流涎、流涙、排尿の増加、低血圧及び呼吸緩徐、中枢作用として、顕著な活動低下、感覚受容の低下及び立毛、神経筋作用として、落下開脚度の僅かな増加、握力低下及び振戦、2 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で軽度の立毛及び活動低下が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重未満であると考えられた。神経毒性は認められたが、神経組織学的所見はなく、神経系への永続的な障害作用の事実は認められなかった。(参照 27)

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ①

Hybrid Brown Laying ニワトリ (EPN 投与群雌 40 羽、陽性対照投与群雌 10 羽) を用いた単回強制経口 (原体: 175 mg/kg 体重、陽性対照リン酸トリ-*o*-クレジル (TOCP): 500 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

検体投与群 28 羽及び陽性対照群 3 羽で死亡が認められた。

本試験において、全投与群 (陽性対照群を含む。) でよろめき、嗜眠、流涎、振戦、あえぎ、虚弱、起立不能、体重増加抑制、摂餌量減少及び脊髄頸部の軸索変性が認められた。EPN は、ニワトリに 175 mg/kg 体重 (LD₅₀ 値: 171 mg/kg 体重) を単回強制経口投与した場合、遅発性神経毒性を有すると考えられた。(参照 28)

(4) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ②

Sterling Ranger ニワトリ (検体投与群雌 15 羽、陽性対照投与群雌 9 羽、溶媒対照群 9 羽) を用いた単回強制経口 (原体: 150 mg/kg 体重、陽性対照 TOCP: 696 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

検体投与群 1 羽で死亡が認められた。

本試験において、脳及び脊髄の双方で NTE 活性及び脳 AChE 活性の顕著な阻害 (脳 NTE: 約 50%、脊髄 NTE: 約 70%、脳 AChE: 20%以上) が認められた。また、12 羽中 2 羽で遅発性神経毒性による運動失調が認められ、このうち 1 羽で神経組織に軸索の変性を主とする神経病理学的変化が認められた。(参照 29)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、

EPN は眼粘膜に対して結膜刺激性を有するが、速やかに回復すると判断された。また、皮膚に対して僅かな刺激性が認められた。(参照 30、31)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 32)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、5、25 及び 125 ppm: 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	5 ppm	25 ppm	125 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.06	0.30	1.48	7.34
	雌	0.07	0.38	1.89	11.6

投与に関連した死亡は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

25 ppm 投与群の雌雄において、赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。投与に起因すると考えられる臨床症状、体重増加量、摂餌量、血液学的検査項目、生化学的検査項目及び臓器重量に影響はなく、赤血球 ChE 活性阻害は可逆的で、4 週間の回復期間終了後には正常であった。同群の雌では脾のヘモジデリン沈着の亢進が認められたが、代償性反応としての骨髄における造血亢進は認められなかった。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄: 0.30 mg/kg 体重/日、雌: 0.38 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

表 16 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 減少 ・ 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb、Ht 及び Glu 減少 ・ 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・ 脾ヘモジデリン沈着
25 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、5、25 及び 125 ppm: 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	5 ppm	25 ppm	125 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.19	0.92	4.70	23.9
	雌	0.22	1.18	5.93	30.2

25 ppm 投与群の雄 1 例で死亡が認められたが、これは精囊の膿瘍に起因する敗血症によるものであった。また、125 ppm 投与群の雌 2 例で死亡が認められた。

本試験において、125 ppm 投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（雄：4.70 mg/kg 体重/日、雌：5.93 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34）

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.3、1.0 及び 3.0 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

投与に関連した死亡は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、3.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 35）

表 18 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 及び Ht 減少 ・ 脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上) ・ 膵腺房細胞萎縮、肝クッパー細胞色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 減少 ・ 脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上)
1.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）90 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた吸入（原体：0、0.008、0.08、0.8 及び 8 µg/L/日）投与による 90 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

0.8 µg/L/日投与群の雌及び 8 µg/L/日投与群の雄で流涎、振戦及び運動失調等が認められ、そのうち雌 2 例が死亡したが、これらの動物を収容したケージは EPN により局所的に汚染されており、これを経口的に摂取したことによる影響の可能性も否定できなかった。

本試験において、8 µg/L/日投与群の雄及び 0.8 µg/L/日以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雄で 0.8 µg/L/日、

雌で 0.08 µg/L/日であると考えられた。(参照 36)

(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた経皮 (原体: 雄; 0、2.5、7.5、25.0 及び 75.0 mg/kg 体重/日、雌; 0、0.5、1.5、5.0 及び 15.0 mg/kg 体重/日) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

投与に関連した死亡は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 1.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雄で 2.5 mg/kg 体重/日未満、雌で 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 37)

表 19 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
雄: 75.0 / 雌: 15.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦、被毛の汚れ、円背位、鼻及び眼周囲の血様付着物、削瘦 ・体重増加抑制 ・Hb 減少 ・多巢性肝細胞変性及び壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦、被毛の汚れ、円背位、鼻及び眼周囲の血様付着物、削瘦 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・多巢性肝細胞変性及び壊死
雄: 25.0 / 雌: 5.0 mg/kg 体重/日以上		・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
雄: 7.5 / 雌: 1.5 mg/kg 体重/日以上	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
雄: 2.5 / 雌: 0.5 mg/kg 体重/日以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	毒性所見なし

(6) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、0.5、2.2 及び 10.0 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

投与に関連した死亡は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、10.0 mg/kg 体重/日投与群の雄で尿量増加、2.2 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で立毛が認められたことから、無毒性量は雄で 2.2 mg/kg 体重/日、雌で 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 38)

表 20 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10.0 mg/kg 体重/日	・尿量増加	・振戦、眼球突出、呼吸異常、円背位及び異常歩行（投与 3 週以降） ・体重増加抑制（投与 1 週以降）
2.2 mg/kg 体重/日以上	2.2 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・立毛（投与 13 週）
0.5 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

(7) 28 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

Sterling Ranger ニワトリ [主群：一群雌 6 羽（最高用量群のみ 9 羽）、中間と殺群（投与 2 日後にと殺）：一群雌 3 羽] を用いた強制経口 [原体：0、0.5、1.0、2.5 及び 6.3 mg/kg 体重/日、陽性対照群（TOCP）：23.2 mg/kg 体重/日] 投与による 28 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。

6.3 mg/kg 体重/日投与群で 2 例の死亡が認められた。各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

6.3 mg/kg 体重/日投与群で遅発性神経毒性による運動失調及び脊髄の軸索変性等の神経病理学的変化が認められた。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群で脳 AChE 及び NTE 活性阻害（脳 AChE：20%以上、NTE：脳：約 20%、脊髄：約 10%）が認められたことから、無毒性量は 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 39）

表 21 28 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）で認められた毒性所見

投与群	雌
6.3 mg/kg 体重/日	・死亡（2 例） ・運動失調（1 例：遅発性神経毒性症状、4 例：ChE 活性阻害に伴う症状）（投与 2 日以降） ・脊髄の軸索変性及びシュワン細胞の増生（主として頸部及び胸部脊髄）
2.5 mg/kg 体重/日以上	・脳 AChE 及び NTE 活性阻害（脳 AChE：20%以上、NTE：[脳：約 20%、脊髄：約 10%]）
1.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

(8) 90 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

Warren Sex Sal Link F 種ニワトリ（一群雌 20 羽、回復群：一群 10 羽）を用いた強制経口 [原体：0、0.01、0.1、0.5、1.0、2.5 及び 5.0 mg/kg 体重/日、陽性対照群（TOCP）：0、1.0、5.0 及び 10.0 mg/kg 体重/日] 投与による 90 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。

各投与群で投与に関連した死亡が認められたが、その死亡率は用量に依存したパターンを示さなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

る。

2.5 mg/kg 体重/日以上投与群で遅発性神経毒性による運動失調及び 5.0 mg/kg 体重投与群で末梢神経の軸索変性が認められた。

本試験において、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群で脊髄神経の軸索変性等が認められたことから、無毒性量は 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 40)

表 22 90 日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) で認められた毒性所見

投与群	雌
5.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 28 日以降) ・産卵停止 ・筋委縮 ・末梢神経の軸索変性
2.5 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・遅発性運動失調^a
1.0 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 (投与 1 週^b) ・脊髄神経の軸索変性
0.5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

^a: 2.5 mg/kg 体重/日投与群: 投与 26 日以降、5.0 mg/kg 体重/日投与群: 投与 15 日以降

^b: 5.0 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降も認められた。

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 6 か月間慢性毒性試験 (ラット)

SD ラット (主群: 一群雌雄各 10 匹、回復群: 一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、3、10、50、150 及び 450 ppm: 平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 6 か月間慢性毒性試験が実施された。

表 23 6 か月間慢性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	3 ppm	10 ppm	50 ppm	150 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.06	0.18	0.60	3.10	9.32	31.1
	雌	0.07	0.20	0.69	3.37	11.4	—

—: 全例死亡のため算出せず。

450 ppm 投与群の雄で投与 3 週までに 6 例が死亡、雌で投与 1 週までに全例が死亡した。各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3 ppm (雄: 0.18 mg/kg 体重/日、雌: 0.20 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 41)

表 24 6 か月間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（6例） ・体重増加抑制、摂餌量減少及び飲水量減少（投与1週以降） ・Mon 増加 ・脳 ChE 活性阻害（20%以上） ・脳絶対重量減少及び比重量²増加、胸腺比重量増加、心絶対重量減少及び対脳重量³増加、肺絶対及び対脳重量減少、精巣絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（全例）
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与1週以降） ・RBC 減少 ・脳 ChE 活性阻害（20%以上） ・脳絶対重量減少及び比重量増加、甲状腺絶対重量減少、胸腺絶対及び対脳重量減少、腎絶対重量減少及び比重量増加、脾絶対重量減少及び比重量増加
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 減少 ・ALP 増加及び A/G 比低下
10 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） 	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.1、1.0及び3.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

3.0 mg/kg 体重/日投与群の雄1例で投与27週に嘔吐、振戦、脱水、低体温等の症状が認められ、瀕死状態に陥ったため、切迫と殺した。

本試験において、3.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 42）

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各50匹）を用いた混餌（原体：0、3、15及び75 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

² 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

³ 脳重量に比した重量のことを対脳重量という（以下同じ。）。

表 25 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	15 ppm	75 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.14	0.73	3.63
	雌	0.18	0.91	4.94

検体投与による死亡率の上昇は認められなかった。また、腫瘍性病変に検体投与に関連した発生頻度の増加は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3 ppm (雄:0.14 mg/kg 体重/日、雌:0.18 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 43)

表 26 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
75 ppm	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・RBC 及び Hb 減少 ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
15 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、5、25 及び 125 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 27 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	25 ppm	125 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.8	3.9	19.6
	雌	1.0	4.8	24.9

検体投与による死亡率の上昇は認められなかった。また、腫瘍性病変に検体投与に関連した発生頻度の増加は認められなかった。

125 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上)、同投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が、25 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、本試験における無毒性量は雄で 5 ppm (0.8 mg/kg 体重/日)、雌で 25 ppm (4.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 44)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 26 匹 [P 世代]、各 30 匹 [F₁ 世代]) を用いた混餌 (原体: 0、3、15 及び 75 ppm: 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

表 28 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	15 ppm	75 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.2	1.0	5.0
		雌	0.2	1.2	6.7
	F ₁ 世代	雄	0.2	1.0	5.6
		雌	0.3	1.4	8.2

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、親動物では 75 ppm 投与群の F₁ 世代雄で体重増加抑制、15 ppm 以上投与群の P 世代及び F₁ 世代雌で体重増加抑制、児動物では 75 ppm 投与群の F₁ 世代及び F₂ 世代で生存率低下等が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 15 ppm (P 雄: 1.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 1.0 mg/kg 体重/日)、雌で 3 ppm (P 雌: 0.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 0.3 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄とも 15 ppm (P 雄: 1.0 mg/kg 体重/日、P 雌: 1.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 1.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 1.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 45)

表 29 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	親: P、児: F ₁		親: F ₁ 、児: F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	75 ppm	75 ppm 以下 毒性所見なし		・体重増加抑制	・脱毛、振戦及び被毛の汚れ
	15 ppm 以上		・体重増加抑制 (投与 1 週以降)	15 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制
	3 ppm		毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	75 ppm	・生存率低下 ・体重増加抑制		・生存率低下 ・体重増加抑制	
	15 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、0.3、0.6、1.2 及び 2.4 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

本試験において、母動物では 2.4 mg/kg 体重/日投与群で振戦、虚脱、円背位、

鼻汁及び流涙（妊娠 12～16 日）が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 1.2 mg/kg 体重/日、胎児で 2.4 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 46）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、1、3、6 及び 9 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、母動物では 3 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等、胎児では 6 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で 3 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 47）

表 30 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
9 mg/kg 体重/日	・不活発、削瘦、振戦、虚脱、被毛の汚れ及び流涎（妊娠 10 日以降）	
6 mg/kg 体重/日以上	・死亡 ^a ・摂餌量減少 ^b	・低体重
3 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 ^c ・食欲不振	3 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a：6 mg/kg 体重/日投与群：2 例（妊娠 13 及び 17 日）、9 mg/kg 体重/日投与群：12 例（うち 3 例は切迫と殺）（妊娠 10～18 日）

^b：6 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 15～20 及び 20～24 日、9 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 20～24 日

^c：3 及び 6 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 7～29 日、9 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 9～11 日

（4）発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6 日から哺育 10 日に強制経口（原体：0、0.5、1.4 及び 4.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発達神経毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

母動物では 4.0 mg/kg 体重/日投与群で振戦（妊娠 18～21 日）及び体重増加抑制（哺育 4 及び 11 日）、胎児では体重増加抑制が認められたことから、本試験における無毒性量は母動物及び胎児で 1.4 mg/kg 体重/日であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 48）

1.3. 遺伝毒性試験

EPN（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ヒト子宮頸癌由来細胞（HeLa S3）を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣

由来細胞 (CHO) 及びヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた宿主経路試験及び小核試験が実施された。

試験結果は表 31 に示されている。L5178Y を用いた遺伝子突然変異試験の代謝活性化系存在下及びヒト末梢血リンパ球培養細胞を用いた染色体異常で陽性が認められた。細菌を用いた復帰突然変異試験が陰性であることも含めて考察すると、L5178Y を用いた遺伝子突然変異試験での陽性結果は、染色体異常誘発性に基づくものである可能性が高い。ただし、染色体異常誘発性を *in vivo* で調べた小核試験において陰性であったことから、*in vitro* で認められた染色体異常誘発性が生体内で起こるとは考え難く、EPN に生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 49~55)

表 31 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株)	20~2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2hcr ⁺ 、WP2hcr ⁻ 株)	200~5,000 µg/プレート (-S9) 100~1,000 µg/プレート (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	4~2,500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ヒト子宮頸癌由来細胞 (HeLa S3)	0.0064~500 µg/mL (+/-S9) (2.5 時間処理)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	7.9~250 µg/mL (+/-S9)	陽性 (+S9)
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	625~5,000 µg/mL (+/-S9) (2 時間処理後 22 時間で標本作製)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球培養細胞	3.13~25 µg/mL (+/-S9) (3 時間処理後 25 時間で標本作製)	陽性
<i>in vitro/ in vivo</i>	宿主経路試験	ICR マウス <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	5 及び 10 mg/kg 体重/日 2 日間強制経口投与 2 日目投与直後 G46 株を腹腔内投与 3 時間後に菌液を回収し復帰変異菌数及び生存菌数を測定	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (G46 株)	200~5,000 µg/プレート	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄 5 匹)	30 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性

注) +/- S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 90日間回復試験 (ニワトリ)

Hybrid Brown Laying ニワトリ (一群雌 5羽 [全 11群 : 55羽]) に EPN を単回強制経口 (原体 : 175 mg/kg 体重、溶媒 : コーン油) 投与し、解毒剤としてアトロピン 10 mg/kg 体重を検体投与群に併用投与後、90日間回復試験が実施された。投与 10日以降 50日までは 5日毎に 5羽ずつをと殺し、50日以降は 60日目及び 90日目に 5羽ずつをと殺して病理組織学的検査が実施された。また、一般状態及び死亡については 90日間毎日観察された。

検体投与群で 3羽の死亡が認められた。55羽中 10羽で運動失調等の遅発性神経毒性の兆候が認められたが、45日以上観察群では軽減傾向が認められた。検体投与群の神経病理学的検査では、神経組織に軸索の変性が観察された。軸索変性の程度は 20~60日で最大となった後、90日後にはほとんど変化が認められない程度まで回復していた。(参照 56)

(2) ChE 活性及び NTE 活性測定試験 (ニワトリ)

Hybrid Brown Laying ニワトリ (ChE 活性測定試験 : 一群雌 10羽^a、NTE 活性測定試験 : 対照群 ; 4羽、61 mg/kg 体重投与群 ; 2羽、107 及び 175 mg/kg 体重投与群 ; 4羽) に EPN を単回強制経口 (原体 : ChE 活性測定試験 ; 88 及び 175 mg/kg 体重、NTE 活性測定試験 ; 0、61、107 及び 175 mg/kg 体重、溶媒 : コーン油) 投与し、血漿 ChE 活性及び NTE 活性測定試験が実施された。血漿 ChE 活性は、投与 24時間前、投与後 1、2、4、8、24、48 及び 72時間の血液、NTE 活性は、投与後 48 及び 72時間に脳及び脊髄を試料として測定された。

血漿 ChE 活性は、EPN 投与後 (2~4時間) に阻害されたが、8時間後には回復することが確認された (88 mg/kg 体重投与群)。また、NTE 活性測定試験では、61、107 及び 175 mg/kg 体重投与群の投与 48時間後に NTE 活性阻害が認められたが、72時間後には回復傾向にあることが認められた。(参照 56)

^a : 88 及び 175 mg/kg 体重投与群では死亡動物が多く、88 mg/kg 体重投与群では 10羽が追加された。

(3) 解毒試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雄 10匹) に EPN を非致死量 20 mg/kg 体重及び致死量 50 mg/kg 体重で単回強制経口投与 (溶媒 : コーン油) し、投与後 1、3、5、7 及び 24時間に解毒剤としてアトロピン (0.1、1 及び 10 mg/kg 体重) 又はアトロピンとプラリドキシム (PAM) の混合液 (0.1+2.5、1+25、10+250 mg/kg 体重) を 5回腹腔内投与し、解毒試験が実施された。

20 mg/kg 体重投与群では、EPN 単独投与群で 2例の死亡が認められた。同群にアトロピン 10 mg/kg 体重 + PAM 250 mg/kg 体重を併用投与した群では、有意な死亡数の増加並びに死亡時期の短縮が認められた。これは PAM の影響による

ものと考えられた。50 mg/kg 体重投与群では、EPN 単独投与群で 9 例の死亡が認められた。アトロピン併用投与群では、1 mg/kg 体重以上処理群で投与 1～3 日に死亡率の減少が認められた。また、同群にアトロピン 1 mg/kg 体重 + PAM 25 mg/kg 体重を併用投与した群では試験期間を通じて死亡率の減少が認められた。アトロピン単独又は PAM の併用投与により、EPN 投与群で認められた腹臥、縮瞳、流涎、自発運動量の低下、振戦、軟便等の出現頻度が減少し、また、低体重を抑制することが確認された。(参照 57)

(4) 解毒試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) に EPN を雄 46 mg/kg 体重及び雌 24 mg/kg 体重で単回強制経口投与 (溶媒: コーン油) し、投与後 1、7、13 及び 25 時間に解毒剤としてアトロピンを皮下投与、又は PAM を検体投与 1 日目の投与後 1 及び 7 時間 (1 日 2 回)、さらに 2 及び 3 日目も 1 日目の投与時間と同時間に筋肉内併用投与し、解毒試験が実施された (解毒剤の投与量及び投与回数は表 32 参照)。

表 32 解毒剤の投与量及び投与回数

群	EPN (mg/kg 体重)		アトロピン mg/kg 体重 × (回数: 投与時間)	PAM mg/kg 体重 × (回数) × 日数
	雄	雌		
1	46	24	0	0
2			30 × (1: 1 時間後) + 10 × (3: 7、13 及び 25 時間後)	0
3			30 × (4: 1、7、13 及び 25 時間後)	0
4			0	50 × (2) × 3 日間
5			30 × (1: 1 時間後) + 10 × (3: 7、13 及び 25 時間後)	50 × (2) × 3 日間
6			30 × (4: 1、7、13 及び 25 時間後)	50 × (2) × 3 日間

雄では第 2 群及び第 3 群でそれぞれ 5 例、第 6 群で 3 例の死亡が認められたが、第 1 群の 12 例と比較すると有意な死亡率の抑制が認められた。雌では第 2 群及び第 3 群でそれぞれ 10 例、第 5 群及び第 6 群でそれぞれ 5 例の死亡が認められたが、第 1 群の 15 例と比較すると有意な死亡の抑制が認められた。アトロピン併用投与群と比較すると PAM 併用投与群の方が総死亡数に抑制が認められた (雄の第 6 群並びに雌の第 5 群及び第 6 群)。

検体投与群 (雌雄の第 1 群) で投与後 2 時間以内に自発運動低下及び縮瞳が認められ、投与後 8 時間までに筋線維性攣縮、腹臥位、異常歩行、流涎、眼球突出、流涙、体温低下、皮膚色低下、下痢等が認められた。

アトロピン併用投与群 (雌雄の第 2 群及び第 3 群) では、アトロピン投与後に

全例で散瞳が認められた。そのほかに自発運動低下、筋線維性攣縮、腹臥位及び異常歩行が認められたが、投与2日以降に症状の回復が認められた。

PAM 併用投与群（雌雄の第4群）では、症状観察中に瞳孔径が正常な個体も見られたが、全体的に第1群と同様の経過を示した。

アトロピンとPAMの併用投与群（雌雄の第5群及び第6群）では、アトロピン投与群と同様の症状及び経過が認められたが、雄では症状の発現が少ない傾向であった。

以上の結果から、EPNのラットに対する毒性作用に対して、アトロピンは有効な解毒作用を示した。さらに、PAMを併用投与することで、より良好な治療効果が期待できると考えられた。（参照58）

(5) 解毒試験（マウス）

ICRマウス（一群雌雄各10匹）にEPNを強制経口（検体投与量及び解毒剤投与法は表33参照）投与し、投与30分後にアトロピンを単回腹腔内（60 mg/kg 体重、溶媒：日本薬局方生理食塩水）投与後、解毒試験が実施された。

表33 検体投与量及び解毒剤投与法

性別	雄		雌	
	-	+	-	+
アトロピンの有無				
EPN 投与量 (mg/kg 体重)	0、11.6、13.9、 16.7、20.0、24.0	0、16.7、20.0、 24.0、28.8、 34.6、41.5	0、9.6、11.6、 13.9、16.7、20.0	0、11.6、13.9、 16.7、20.0、 24.0、28.8

検体投与群で、自発運動低下、鎮静、痙攣、呼吸困難及び衰弱が認められた。アトロピン併用投与によりこれらの症状は改善し、自発運動増加が認められた。体重変化においては、検体単独投与群とアトロピン併用投与群の間に顕著な差は認められなかった。死亡例の剖検では肺にうっ血が認められ、胃及び小腸粘膜で出血が散見されたが、雌のアトロピン併用投与群では小腸粘膜での出血は認められなかった。剖検所見においては、解毒剤投与により所見の軽減が認められた。生存例の剖検では、投与群の胸腹腔内各臓器に異常は認められず、対照群と比較して差異は認められなかった。

以上の結果から、検体投与による毒性は、アトロピン併用投与により軽減されることが示された。（参照59）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「EPN」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴Cで標識されたEPNのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の吸収率は44.1%~80.0%と算出された。体内では肝臓、骨髄及び肺等に比較的高い分布が認められ、高用量群雌を除いて、主に尿中に排泄された。主要代謝物はC、D、E等であった。

¹⁴Cで標識されたEPNの植物体内運命試験の結果、EPNの可食部への移行性は低いと考えられた。いずれの植物においても、可食部又は飼料として利用される部位における主要代謝物はC及びDであり、10%TRRを超えて認められた。

EPNを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、EPNの最大残留値は水稻(稲わら)の0.54 mg/kgであり、可食部における最大残留値はかぼちゃ(果実)及びしょうが(塊茎)の0.024 mg/kgであった。また、魚介類における最大推定残留値は0.28 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、EPN投与による主な影響は赤血球ChE活性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR以上認められた代謝物はC及びDであったが、これらはラットにおいても認められたことから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をEPN(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量等は表34に、単回経口投与により惹起されると考えられる毒性影響等は表35に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.14 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.0014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、EPNの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量2 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数300(種差:10、個体差:10、最小毒性量を用いたことによる追加係数:3)で除した0.0066 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

ADI	0.0014 mg/kg 体重/日
(ADI設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.14 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.0066 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	2 mg/kg 体重
(安全係数)	300

表 34 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性毒性試験	0、1、5、25、125 ppm	雄：0.30 雌：0.38	雄：1.48 雌：1.89	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上)
		雄：0、0.06、0.30、 1.48、7.34 雌：0、0.07、0.38、 1.89、11.6			
	90日間 亜急性神経毒性 試験	0、0.5、2.2、10.0	雄：2.2 雌：0.5	雄：10.0 雌：2.2	雄：尿量増加 雌：立毛
	6か月間 慢性毒性試験	0、1、3、10、50、150、 450 ppm	雄：0.18 雌：0.20	雄：0.60 雌：0.69	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上)
		雄：0、0.06、0.18、 0.60、3.10、9.32、31.1 雌：0、0.07、0.20、 0.69、3.37、11.4 (雌 の 450 ppm は全例死 亡のため算出せず)			
	2年間慢性毒性/ 発がん性併合試 験	0、3、15、75 ppm	雄：0.14 雌：0.18	雄：0.73 雌：0.91	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上) (発がん性は認められな い)
		雄：0、0.14、0.73、 3.63 雌：0、0.18、0.91、 4.94			
2世代繁殖試験	0、3、15、75 ppm	親動物 P 雄：1.0 P 雌：0.2 F ₁ 雄：1.0 F ₁ 雌：0.3 児動物 P 雄：1.0 P 雌：1.2 F ₁ 雄：1.0 F ₁ 雌：1.4	親動物 P 雄：5.0 P 雌：1.2 F ₁ 雄：5.6 F ₁ 雌：1.4 児動物 P 雄：5.0 P 雌：6.7 F ₁ 雄：5.6 F ₁ 雌：8.2	親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物 雌雄：生存率低下等 (繁殖能に対する影響は 認められない)	
	発生毒性試験	0、0.3、0.6、1.2、2.4	母動物：1.2 胎 児：2.4		母動物：2.4 胎 児：-
	発達神経毒性試 験	0、0.5、1.4、4.0	母動物及び胎 児：1.4	母動物及び胎 児：4.0	母動物：振戦及び体重増加 抑制 胎 児：体重増加抑制 (発達神経毒性は認めら れない)
マウス	90日間	0、1、5、25、125 ppm	雄：4.70	雄：23.9	雌雄：脳 ChE 活性阻害

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
	亜急性毒性試験	雄：0、0.19、0.92、 4.70、23.9 雌：0、0.22、1.18、 5.93、30.2	雌：5.93	雌：30.2	(20%以上)
	18 か月間 発がん性試験	0、5、25、125 ppm 雄：0、0.8、3.9、19.6 雌：0、1.0、4.8、24.9	雄：0.8 雌：4.8	雄：3.9 雌：24.9	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上) (発がん性は認められな い)
ウサギ	発生毒性試験	0、1、3、6、9	母動物：1 胎 児：3	母動物：3 胎 児：6	母動物：体重増加抑制等 胎 児：低体重 (催奇形性は認められな い)
イヌ	90 日間 亜急性毒性試験	0、0.3、1.0、3.0	雌雄：1.0	雌雄：3.0	雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等
	1 年間 慢性毒性試験	0、0.1、1.0、3.0	雌雄：1.0	雌雄：3.0	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上)
ADI			NOAEL：0.14 SF：100 ADI：0.0014		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験		

注) ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾：備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

—：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

表 35 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエ ンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌雄：20、41、84、 172、353	雌雄：－ 雌雄：流涎、嗜眠、振戦及び立毛、(雄のみ) 下痢、(雌のみ) 協調不能、円背位、頬・鼻・ 泌尿生殖器・肛門周囲の被毛の汚れ、紅涙等
	急性神経毒性試験	雌雄：0、2、5、10	雌雄：－ 雌雄：軽度の立毛及び活動低下
	解毒試験①	雄：20、50	雄：－ 雄：腹臥、縮瞳、流涎、自発運動低下、振戦、 軟便等
	解毒試験②	雄：46 雌：24	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、縮瞳、筋線維性攣縮、腹 臥位、異常歩行、流涎、眼球突出、流涙、体温 低下、皮膚色低下、下痢等
マウス	一般薬理試験 (一般症状：Irwin 法)	雌雄：0、3、5、8、12、 18	雌雄：3 雌雄：よろめき歩調、立毛等
	一般薬理試験 (自発運動量)	雄：0、3、5、8	雄：5 雄：自発運動量増加
	一般薬理試験 (協調運動：回転棒法)	雄：0、3、5、8	雄：5 雄：協調運動抑制
	一般薬理試験 (筋弛緩作用：傾斜板法)	雄：0、3、5、8	雄：5 雄：筋弛緩
	一般薬理試験 (筋弛緩作用：懸垂法)	雄：0、3、5、8	雄：5 雄：筋弛緩
	急性毒性試験	雌雄：18、32、58、 78、105、189	雌雄：－ 雌雄：立毛、(雄のみ) 嗜眠
	解毒試験	雄：0、11.6、13.9、 16.7、20.0、24.0 雌：0、9.6、11.6、13.9、 16.7、20.0	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下等
ARfD			LOAEL：2 SF：300 ARfD：0.0066
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 LOAEL：最小毒性量 SF：安全係数 －：無毒性量は設定できなかった。
1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	EPN-oxon	Oエチル=4-ニトロフェニル=フェニルホスホナート
C	EOA	エチル=フェニルホスホン酸
D	OA	フェニルホスホン酸
E	ETA	Oエチル=フェニルホスホノチオ酸
F	ETA-methyl	Oエチル=Oメチルフェニルホソホノチオアート
G	EPNS	Sエチル=O4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート
H	Desethyl EPN-oxon	Oニトロフェニル=フェニルホスホン酸
I	PNP	4-ニトロフェノール
J	EOA-methyl	Oエチル=Oメチルフェニルホスホナート
K	Amino EPN	Oエチル=O4-アミノフェニル=フェニルホスホノチオアート
L	ETA-S-methyl	Oエチル=Sメチルフェニルホスホノジチオアート

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Mon	単球数
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PAM	プラリドキシム
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TOCP	リン酸トリ- <i>o</i> -クレジル
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					EPN	
					最高値	平均値
水稲 (玄米) 2001年	2	675	1	60 75	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
水稲 (稲わら) 2001年	2	675	1	60 75	0.54 0.08	0.47 0.07
小麦 (玄麦) 1979年	1	675	2	30	0.023	0.021
かんしょ (塊根) 2005年	2	675~900	2	3 7 14	0.009 <0.005 <0.005	0.006* <0.005 <0.005
キャベツ (葉球) 2002年	2	900	2	14 21 28	0.022 <0.005 <0.005	0.015 <0.005 <0.005
カリフラワー (花蕾・茎) 1990年	2	675~900	2	30 45	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
ブロッコリー (花蕾・茎) 1990年	2	675~720	2	30 45	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
ねぎ (可食部) 1976年	3	540~675	3	30~31	0.021	0.010*
ねぎ (茎葉) 2004年	3	900	3	35 42	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
かぼちゃ (果実) 2006年	1	1,350	2	45	0.024	0.022
すいか (果実) 1990年	1	855(1回目) 900(2回目)	2	30	<0.004	<0.004
	1	675	2	30	<0.004	<0.004
	1	360~900	4	30	<0.004	<0.004
	1	675	4	30	<0.004	<0.004
メロン	1	1,350	3	30	<0.003	<0.003

作物名 (部位) 実施年 (可食部)	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					EPN	
					最高値	平均値
1976年	1	1,350	4	31	<0.003	<0.003
しょうが (塊茎) 1989年	2	675	1	44~45	0.006	0.006*
しょうが (塊茎) 1998年	2	900	1	45~46 60	0.024 0.006	0.013 0.006*

- ・全ての試験は乳剤を用いて実施された。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701012 号）
- 2 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 3 厚生労働省発食安第 0701012 号に係る食品健康影響評価の結果の通知について（平成 15 年 9 月 18 日付け府食第 119 号）
- 4 7 月 1 日に厚生労働省から意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会会合資料 6（平成 15 年 10 月 27 日）
- 5 農薬抄録 EPN（殺虫剤）：日産化学工業㈱、平成 19 年 12 月 11 日改訂、一部公表
- 6 動物体内運命 ラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄試験 IX-1：Hazleton Laboratories Europe Ltd.（英国）、1986 年、未公表
- 7 動物体内運命 ラットにおける吸収、分布、排泄及び胆汁排泄試験 IX-2：Hazleton UK（英国）、1988 年、未公表
- 8 動物体内運命 ラットにおける代謝物定量及び構造解析 IX-3：Hazleton UK（英国）、1989 年、未公表
- 9 植物体内運命 大豆における代謝試験（吸収、移行、代謝）IX-5：日産化学工業㈱、東京農業大学、1980 年、未公表
- 10 植物体内運命 大豆における代謝試験 IX-6：日産化学工業㈱、東京農業大学、1980 年、未公表
- 11 植物体内運命 水稻における代謝試験 IX-11：日産化学工業㈱、東京農業大学、2001 年、未公表
- 12 植物体内運命 ネギにおける代謝試験 IX-12：日産化学工業㈱、2001 年、未公表
- 13 土壌中運命 好氣的湛水及び好氣的土壌中運命試験 IX-7：日産化学工業㈱、東京農業大学、1982 年、未公表
- 14 土壌吸着性 IX-8：(財)日本食品分析センター、1990 年、未公表
- 15 水中運命 加水分解運命試験 IX-14：日産化学工業㈱、2003 年、未公表
- 16 水中運命 加水分解試験 IX-10：日産化学工業㈱、1992 年、未公表
- 17 水中運命 水中光分解運命試験 IX-13：日産化学工業㈱、2003 年、未公表
- 18 水中運命 水中光分解試験 IX-9：日産化学工業㈱、1992 年、未公表
- 19 EPN 土壌残留試験成績：日産化学工業㈱、未公表
- 20 EPN 作物残留試験成績：日産化学工業㈱、未公表
- 21 生物濃縮性 IX-15：(財)化学品検査協会、1983 年、未公表
- 22 一般薬理 EPN の生体の機能に及ぼす影響に関する試験 VIII-1：(株)実医研、1992 年、未公表
- 23 急性毒性 ラットにおける急性経口毒性試験 I-2：Toxicol Laboratories Limited（米国）、1987、未公表
- 24 急性毒性 マウスにおける急性経口毒性試験 I-1：Toxicol Laboratories Limited

- (米国)、1987、未公表
- 25 急性毒性 ラットにおける急性経皮毒性試験 I-3 : Toxicol Laboratories Limited (米国)、1987、未公表
 - 26 急性毒性 (経口) 代謝物 D 代謝物 D (OA) のラットを用いた急性経口毒性試験 I-12 : Safeparm Laboratories Limited (英国)、1999、未公表
 - 27 急性神経毒性 ラットを用いた急性神経毒性試験 III-6 : Pharmaco-LSR Ltd. (英国)、1994年、未公表
 - 28 急性遅発性神経毒性 ニワトリを用いた急性遅発性神経毒性試験 III-1 : Huntingdon Research Centre (英国)、1986年、未公表
 - 29 急性遅発性神経毒性 ニワトリを用いた急性遅発性神経毒性試験 III-3 : Pharmaco-LSR Ltd. (英国)、1995年、未公表
 - 30 眼刺激性 ウサギを用いた眼刺激性試験 II-1 : Toxicol Laboratories Limited (米国)、1987年、未公表
 - 31 皮膚刺激性 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 II-2 : Toxicol Laboratories Limited (米国)、1988年、未公表
 - 32 皮膚感作性 モルモットを用いた皮膚感作性試験 II-6 : Toxicol Laboratories Limited (米国)、1987年、未公表
 - 33 反復経口投与毒性 ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 IV-2 : Hazleton Laboratories America Inc. (米国)、1986年、未公表
 - 34 反復経口投与毒性 マウスを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 IV-1 : Hazleton Laboratories America Inc. (米国)、1986年、未公表
 - 35 反復経口投与毒性 イヌを用いたカプセル投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 IV-4 : Hazleton Laboratories America Inc. (米国)、1986年、未公表
 - 36 反復吸入毒性 ラットを用いた 13 週間反復吸入毒性試験 IV-6 : Hazleton Laboratories Europe Ltd. (英国)、1986年、未公表
 - 37 反復経皮投与毒性 ラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 IV-5 : Hazleton Laboratories America Inc. (米国)、1985年、未公表
 - 38 反復経口投与神経毒性 ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与神経毒性試験 III-7 : Pharmaco-LSR Ltd. (英国)、1995年、未公表
 - 39 反復投与遅発性神経毒性 ニワトリを用いた 90 日間反復投与遅発性神経毒性試験 III-4 : Huntingdon Research Centre (英国)、1982年、未公表
 - 40 反復投与遅発性神経毒性 ニワトリを用いた 28 日間反復投与遅発性神経毒性試験 III-5 : Pharmaco-LSR Ltd. (英国)、1995年、未公表
 - 41 反復経口投与毒性 ラットを用いた飼料混入投与による 26 週間反復経口投与毒性試験 IV-3 : 日産化学工業(株)生物化学研究所、1977年、未公表
 - 42 1年間反復経口毒性 イヌを用いたカプセル投与による 52 週間反復経口投与毒性試験 V-1 : Hazleton UK (英国)、1987年、未公表
 - 43 2年間反復経口毒性 ラットを用いた飼料混入投与による 104 週間反復経口投与

- 毒性/発がん性併合試験 V-3 : Hazleton Laboratories America Inc. (米国)、1989年、未公表
- 44 発がん性 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 V-2 : Hazleton Laboratories America Inc. (米国)、1988年、未公表
- 45 繁殖毒性 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 VI-1 : Hazleton Laboratories America Inc. (米国)、1988年、未公表
- 46 催奇形性 ラットにおける催奇形性試験 VI-3 : Hazleton Laboratories America Inc. (米国)、1986年、未公表
- 47 催奇形性 ウサギにおける催奇形性試験 VI-4 : Hazleton Laboratories America Inc. (米国)、1986年、未公表
- 48 発達神経毒性 ラットにおける発達神経毒性試験 VI-2 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)、1995年、未公表
- 49 変異原性 細菌を用いた復帰変異性試験、細菌を用いた宿主経路試験、細菌を用いた DNA 修復試験 VII-1 : 残留農薬研究所、1976年、未公表
- 50 変異原性 変異原性 細菌を用いた復帰変異性試験 VII-2 : Microtest Research Limited (英国)、1985年、未公表
- 51 変異原性 マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 VII-3 : Microtest Research Limited (英国)、1986年、未公表
- 52 変異原性 ハムスターの卵巣細胞 (CHO) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 VII-4 : Microtest Research Limited (英国)、1985年、未公表
- 53 変異原性 ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 VII-5 : Toxicol Laboratories Limited (米国)、1987年、未公表
- 54 変異原性 マウス骨髄を用いた小核試験 VII-6 : Microtest Research Limited (英国)、1985年、未公表
- 55 変異原性 Hela 細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 VII-7 : Microtest Research Limited (英国)、1985年、未公表
- 56 急性遅発性神経毒性 ニワトリを用いた急性遅発性神経毒性試験 III-2 : Huntingdon Research Centre (英国)、1986年、未公表
- 57 解毒 ラットにおける解毒試験 VIII-3 : 動物繁殖研究所、1994年、未公表
- 58 解毒 ラットにおける解毒試験 VIII-4 : 榊実医研、2002年、未公表
- 59 解毒 マウスにおける解毒試験 VIII-2 : 臨床医科学研究所、1986年、未公表
- 60 食品健康影響評価について(平成 20 年 2 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0205001 号)
- 61 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
- 62 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 20 年 11 月 27 日付け府食第 1290 号)
- 63 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) の一部を改正する件 (平

- 成 22 年厚生労働省告示第 181 号)
- 64 食品健康影響評価について(平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 2 号)
- 65 農薬抄録 EPN (殺虫剤) : 日産化学工業株式会社、平成 27 年 9 月 29 日改訂、一部公表

EPNに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の
募集結果について

1. 実施期間 平成28年11月16日～平成28年12月15日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
<p>【意見1】 文字数制限のため5分割して投稿します。</p> <p>(意見1) 厚労省が設定した現行のEPNの食品別残留基準の資料では、TMDI総量は、国民平均61.9、幼小児35.0、妊婦61.4、高齢者55.7μg/人/日であるが、それぞれの対ADI比は、国民平均82.9、幼小児158.4、妊婦78.9、高齢者73.4%と危険レベルにあり、特に、小麦と魚介類の総TMDIへの寄与率が高い。残留基準をもっと、低くするよう同省に申し入れられたい。</p> <p>[理由] 1、厚労省の残留基準は、()に示した貴委員会の農薬評価書にある作物残留試験の最大残留値に比べ高すぎる。</p> <p>小麦 0.2ppm (0.023ppm) かんしょ 0.05 (0.009ppm) キャベツ 0.1 (0.022ppm) カリフラワー 0.02 (<0.005ppm) ブロッコリー 0.1 (<0.005ppm) ねぎ(リーキを含む) 0.1 (0.021ppm)</p>	<p>【回答1】</p> <p>(意見1について) 食品安全委員会は、今回設定した一日摂取許容量(ADI)及び急性参照用量(ARFD)に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。</p> <p>今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、厚生労働省において必要に応じて残留基準値の検討がなされ、その際に長期及び短期摂取量の推定も行われるものと考えられます。なお、長期の推定摂取量については、表12に示されています。ご指摘いただいた事項については厚生労働省に情報提供いたします。</p>

かぼちや (スカッシュを含む) 0.2
(0.024ppm)
すいか 0.02 (<0.004ppm)
メロン類果実 0.02 (<0.003ppm)
しょうが 0.1 (0.006ppm)
魚介類 0.3 (実測データなく、水産 PEC
と鯉の BCF からの推定)

2、農薬評価書には、長期及び短期推定
摂取量も示されていない。

(意見 2)

ARfD を 0.0066 mg/kg 体重することに反
対である。発達神経毒性などを公表し、
再考すべきである。

[理由]

- 1、アメリカや EU では、神経毒性の強
い EPN は、登録されておらず、ADI や ARfD
は設定されていない。農薬評価書には、
その理由について記載がされていない。
- 2、ラットの単回経口投与試験の結果で
は、最大無作用量が不明で、最小毒性量
2mg/kg 体重を評価し、安全係数は、300
が採用されている。その根拠となる試験
については、p42 の表 35「単回経口投
与等により生ずる可能性のある毒性影
響等」には、急性毒性試験のエンド
ポイントが記載されているが、データの
詳細は不明である。
- 3、ラットの発達神経毒性試験は、7 行
の記述しかなく、データも示されず、『無
毒性量は母動物及び胎児で 1.4 mg/kg
体重/日であると考えられた。発達神経
毒性は認められなかった。』とされてい
るだけで、根拠となる参照 48 の「ラッ
トにおける発達神経毒性試験」は未公表
で、データの詳細は不明である。
- 4、EPN は、急性毒性が強く、毒劇法で
は、毒物に指定されている有機リン剤
で、使用禁止にすべき農薬である。

(意見 2 について)

食品安全委員会農薬専門調査会幹事
会で審議された剤のうち、公開で審議さ
れた農薬の審議資料(農薬抄録等)は食
品安全委員会農薬専門調査会幹事会終
了後に食品安全委員会事務局内におい
て閲覧可能となっており、EPN につい
ても閲覧できます。

なお、当該審議資料について、公にす
ることにより試験成績所有者の権利、競
争上の地位その他正当な利益を害する
おそれのある部分については、非公開と
しております。

EPN の単回経口投与等により生ずる
可能性のある毒性影響等について表 35
に記載しており、これらの無毒性量又は
最小毒性量のうち最小値である、ラッ
トを用いた急性神経毒性試験 [8. (2)] の
最小毒性量 2 mg/kg 体重を根拠に、ARfD
を設定しました。設定に当たっては、2
mg/kg 体重投与群で軽度の立毛及び活動
低下が認められ、無毒性量が得られな
かったため、追加の係数 3 を加えて安全係
数 300 とし、ARfD を 0.0066 mg/kg 体重
としました。

ラットを用いた発達神経毒性試験
[12. (4)] では、4.0 mg/kg 体重/日投与
群の母動物で振戦及び体重増加抑制、同
投与群の児動物で体重増加抑制が認め
られましたが、いずれも単回投与による
影響ではないと判断しました。また、児

(意見3)

アセチルコリンエステラーゼ活性に影響を与える他の有機リン剤による複合作用も毒性評価にとりいれるべきである。

[理由]

1、有機リン剤やその代謝物は、日常的にヒトの尿中に検出されている。

[参考文献]

・環境省のパンフ「日本人における化学物質のばく露量について」(2013-15)

・ Jun Ueyama et al.: Environ Sci Technol : Vol. 49 (24) :14522 (2015)

・ Aya Osaka et al.: Environmental Research Vol. 147, p-89 (2016)

2、貴委員会は2011年3月に「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」結果を公表し、その中で、有機リン系農薬と発達障害に関する疫学調査等の論文が紹介されている。

動物で認められた所見は体重増加抑制のみであったため、本剤に発達神経毒性は認められないものと判断しました。

(意見3について)

いただいた文献情報等について、食品安全委員会は、記載されている内容とEPNの摂取との直接的な関連が不明確であり、食品健康影響評価に用いることは困難と判断しました。

また、「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」につきましては、有機リン系、カーバメート系、ネオニコチノイド系、ピレストロイド系の4系統の農薬を対象に最新の知見を得ることを目的として情報収集を行ったものです。

複合影響については、現段階では国際的にも、評価手法として確立したものはなく、基礎的な検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えております。複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、FAO/WHOでは、

① 100倍の安全係数には、複数の化合物の暴露を受けた場合に起こりうる相乗作用も考慮されている

② 相互作用については、農薬だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化合物についての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はない

とされています。

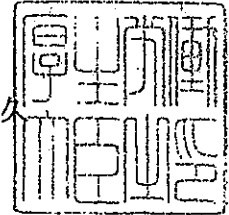
※頂いたものをそのまま掲載しています。



厚生労働省発生食 0307 第 6 号
平成 29 年 3 月 7 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬 イソキサチオン
農薬、動物用医薬品及び飼料添加物 オキシテトラサイクリン
農薬 グリホサート
農薬 ピラクロストロビン
農薬 フルトラニル

平成 29 年 5 月 15 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 29 年 3 月 7 日付け厚生労働省発生食 0307 第 6 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくイソキサチオンに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

イソキサチオン

今般の残留基準の検討については、魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：イソキサチオン[Isoxathion(ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

有機リン系殺虫剤である。コリンエステラーゼと結合することで酵素活性を低下させ、正常な神経伝達機能を阻害することにより殺虫効果を示すと考えられている。

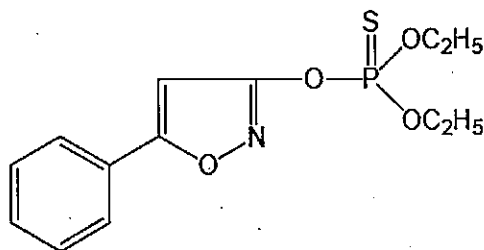
(3) 化学名及びCAS番号

O,O-Diethyl *O*-(5-phenylisoxazol-3-yl) phosphorothioate (IUPAC)

Phosphorothioic acid, *O,O*-diethyl *O*-(5-phenyl-3-isoxazolyl) ester

(CAS: No. 18854-01-8)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{13}H_{16}NO_4PS$
分子量	313.31
水溶解度	1.9 mg/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 3.7$

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

国内での使用方法

(1) 50.0%インキサチオン乳剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	イキサチオンを含 む農薬の総 使用回数
みかん	ゴマダラカミキリ 成虫	1500倍	200~700 L/10 a	収穫30日 前まで	4回 以内	散布	4回以内
	カイガラムシ類 ミカンハモグリガ コクモンハマキ クワコマダラヒトリ 若齢幼虫 ミカンヒゲダニ	1000~ 1500倍					
	コカイガラムシ類 ミノガ類 ケンキスイ類	1000倍					
	カネタキ	5000倍					
とうもろこし (子実)	アヲノメイガ	1000倍	100~300 L/10 a		2回 以内	2回以内	
キャベツ	アオムシ コガ	1500~ 2000倍		収穫21日 前まで			
いちご (仮植床)	コガネムシ類 幼虫	1000~ 1500倍	3 L/m ²	植付後		灌注	
たまねぎ	タネバエ	500~ 1000倍	育苗箱(約 30×60× 2.5 cm、使用 土壌約2 L)1箱当 たり500 mL	定植前	1回	土壌灌注	1回
さとうきび	アトコガネ幼虫 ハリガネムシ類	1000倍	1.8 L/m ²	夏季生育 期まで	3回 以内		5回以内 (種苗浸漬は 1回以内、植 付時の土壌 混和は1回以 内、植付後は 3回以内)
	ハリガネムシ類		-	植付前		12時間 種苗浸漬	
茶	コクモンハマキ チャノホソガ ヨモギエダシヤク チャノホコリダニ	1500倍	200~400 L/10 a	摘採21日 前まで	1回	散布	1回
	クワシカイガラムシ		1000 L/10 a				

(2) 3.0%イソキサチオン粉粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	イソキサチオンを 含む農薬の 総使用回数	
りんご	モシクイガ	5 kg/10 a	夏繭営繭時～第一世 代成虫羽化期	4回 以内	地表面 散布	4回以内	
キャベツ はくさい	ネリムシ類	6 kg/10 a	は種時又は植付時	1回	土壌表面 散布 土壌混和 処理	1回	
レタス 非結球レタス				2回 以内		2回以内	
だいこん			は種時～生育初期 ただし、収穫30日前 まで	1回		1回	1回
エンダイブ			定植時				
ねぎ			は種時				
			植付時				
わけぎ あさつき	タネバエ	6 kg/10 a	は種時又は植付時	2回 以内	2回以内		
だいず			は種時				
えだまめ	ネリムシ類	6 kg/10 a	は種時	1回	土壌表面 散布 土壌混和 処理	5回以内 (粉剤及び 粉粒剤のは 種時の処理 は合計1回 以内、粉剤 及び粉粒剤 の定植時は 合計1回以 内、粉剤の 土壌表面散 布は1回以 内、粒剤の 土壌表面株 元処理は2 回以内)	
	ネリムシ類		定植時				
いちご (仮植床)	コガネムシ類 幼虫	9 kg/10 a	植付時	1回	土壌表面 散布土壌 混和処理	1回	
食用ぎく	ネリムシ類	6 kg/10 a	定植時				
しゅんぎく							
かぼちゃ すいか							株当たり3 g

(2) 3.0%イソキサチオン粉粒剤 (つづき)

作物名	適用 病虫害名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	イソキサチオンを 含む農薬の 総使用回数
ほうれんそう	タバエ	6 kg/10 a	は種時	1回	作条処理 土壌混和	1回
もりあざみ	ネリムシ類		収穫21日前まで		土壌表面 散布 土壌混和 処理	
ほうきぎ			定植時		株元散布	

(3) 2.0%イソキサチオン粉剤

作物名	適用 病虫害名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	イソキサチオンを 含む農薬の 総 使用回数	
だいこん はつかだいこん	タバエ ネリムシ類	6 kg/10 a	は種時	1回	土壌表面 散布 土壌混和 処理	1回	
はくさい キャベツ	ネリムシ類		は種時又は植付時	2回 以内		4回以内 (は種時は1 回以内、植付 時は1回以 内、植付後は 2回以内)	
ねぎ						2回以内	2回以内
わけぎ あさつき レタス 非結球レタス トマト ミニトマト なす							
きゅうり	タバエ	4~6 kg/10 a	は種時	1回	1回		
ほうれんそう	ヨトウムシ類	6 kg/10 a		播溝土壌 混和			
なばな類 (オータムポエ ムを除く)			土壌表面 散布 土壌混和 処理				

(3) 2.0%イソキサチオン粉剤 (つづき)

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	イソキサチオンを含 む農薬の総 使用回数
オータムポエム	ヨウムシ類	6 kg/10 a	は種時	1回	土壌表面 散布 土壌混和 処理	1回
	ネリムシ類		定植時		土壌表面 散布	
だいず	タネハエ	4~6 kg/10 a	は種時	2回 以内	作条施用 土壌混和	2回以内
	ネリムシ類		は種時又は定植時			
えだまめ	タネハエ	4~6 kg/10 a	は種時	1回	作条施用 土壌混和	5回以内 (粉剤及び粉 粒剤のは種 時の処理は 合計1回以 内、粉剤及び 粉粒剤の定 植時は合計1 回以内、粉剤 の土壌表面 散布は1回以 内、粒剤の土 壌表面株元 処理は2回以 内)
	ネリムシ類		定植時			
			4 kg/10 a		は種時~本葉2葉期	
豆類 (種実、ただし、 だいずを除く)	タネハエ ネリムシ類	4~6 kg/10 a	は種時	1回	作条施用 土壌混和	1回
さやえんどう	コガネムシ類 幼虫	9 kg/10 a				
さやいんげん	タネハエ	6 kg/10 a				
実えんどう						
いちご (仮植床)	コガネムシ類 幼虫	9 kg/10 a	植付時		土壌表面 散布 土壌混和 処理	
うど	センガキリ	6 kg/10 a	成虫飛来初期~盛期	5回 以内	散布	5回以内
ほうきぎ	ネリムシ類		定植時	1回	株元散布	1回

(4) 0.50%イソキサチオン粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	イソキサチオンを含む農薬の総 使用回数	
はくさい	コオキ類 ネリムシ類	3 kg/10 a	は種時又は定植時～ 生育初期 ただし、収穫 14 日前 まで	1 回	土壌表面 株元処理	1 回	
キャベツ だいこん はつかだいこん	ネリムシ類		は種時又は定植時				
ブロッコリー			定植時～生育初期 ただし、収穫 14 日前 まで	4 回 以内		4 回以内	
レタス			は種時又は定植時～ 生育初期 ただし、収穫 21 日前 まで	2 回 以内		2 回以内	
非結球レタス			は種時又は定植時				
なばな			発芽期まで	1 回		1 回	
だいず			は種時～本葉 2 葉期	2 回 以内		2 回以内	
えだまめ				収穫 21 日前まで		2 回 以内	5 回以内 (粉剤及び粉 粒剤のは種 時の処理は 合計 1 回以 内、粉剤及び 粉粒剤の定 植時は合計 1 回以内、粉剤 の土壌表面 散布は 1 回以 内、粒剤の土 壌表面株元 処理は 2 回以 内)
いちご			ハモンヨウ	収穫前日まで		1 回	1 回
葉ごぼう			ネリムシ類	は種時～子葉展開期		2 回 以内	2 回以内
さといも ごぼう				収穫 14 日前まで		4 回 以内	4 回以内
かぶ				収穫 30 日前まで		2 回 以内	2 回以内

(4) 0.50%イソキサチオン粒剤 (つづき)

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	イソキサチオンを含 む農薬の総 使用回数
ねぎ	ネリムシ類	3 kg/10 a	収穫 30 日前まで	2 回 以内	土壌表面 株元処理	4 回以内 (は種時は 1 回以内、植付 時は 1 回以 内、植付後は 2 回以内)
にんじん			発芽期～生育初期 ただし、収穫 14 日前 まで	4 回 以内		4 回以内
メロン	コナギ類	3 kg/10 a	収穫直前まで	1 回	配置	1 回
えごま (種子)	ネリムシ類		定植時		土壌表面 株元処理	

(5) 3.0%イソキサチオン粉剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	イソキサチオンを含 む農薬の総 使用回数
きゅうり	タバエ	4~6 kg/10 a	は種又は 植付時	1 回	作条施用 土壌混和	1 回
キャベツ	ネリムシ	6 kg/10 a				
レタス			2 回以内			

(6) 2.0%イソキサチオン粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	イソキサチオンを含 む農薬の総 使用回数
さとうきび	ハガネ類	9 kg/10 a	植付時	1 回	植溝施用 土壌混和	5 回以内(種 苗浸漬は 1 回 以内、植付時 の土壌混和は 1 回以内、植付 後は 3 回以内)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・イソキサチオン

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、ヘキサンに転溶もしくは多孔性ケイソウ土カラムで精製する。グラファイトカーボンカラム、フロリジルカラム、シリカゲルカラム、中性アルミナカラム等を用いて精製した後、炎光光度型検出器（リン用干渉フィルター）付きガスクロマトグラフ（GC-FPD(P)）又はアルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ（GC-FTD）で定量する。

茶（荒茶）については、試料にアセトンを加え一晩浸漬した後、抽出する。アセトニトリル／ヘキサン分配し、フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-FPD(P)又はGC-FTDで定量する。

定量限界：0.001～0.04 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については、別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留濃度を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田以外においてのみ使用されることから、非水田 PECtier1^{注2)}を算出したところ、0.055 ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

イソキサチオン（低濃度区 0.05 μg/L 及び高濃度区 0.5 μg/L）を用いた28日の暴露期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。魚体及び試験水中の濃度分析の結果から、BCF_{ss}^{注3)}は低濃度区で290、高濃度区で410と算出された。

(3) 推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、イソキサチオンの水産動植物被害予測濃度：0.055 ppb、BCF：410 とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

$$\text{推定残留濃度} = 0.055 \text{ ppb} \times (410 \times 5) = 0.11275 \text{ ppm} \doteq 0.113 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠。

注2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注3) BCF_{ss} : 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

(参考) : 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたイソキサチオンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量 : 0.2 mg/kg 体重/day

ADI 設定根拠資料① 慢性毒性試験

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌

(期間) 2年間

ADI 設定根拠資料② 発生毒性試験

(動物種) ウサギ

(投与方法) 強制経口

(期間) 13日間

安全係数 : 100

ADI : 0.002 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量 : 0.03 mg/kg 体重/day

(動物種) ヒト

(投与方法) 経口

(試験の種類) ChE 活性阻害試験

安全係数 : 10 (ヒトの試験であるため種差 : 1、個体差 : 10)

ARfD : 0.003 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

イソキサチオンとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてイソキサチオン（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	36.8
幼小児 (1~6歳)	60.8
妊婦	24.7
高齢者 (65歳以上)	45.3

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1歳以上) 及び幼小児 (1~6歳) における摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 基準値案を用い、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

イソキサチオン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) (注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
とうもろこし (子実)	2	50.0%乳剤	1000倍散布 100, 150 L/10 a	1	34, 75	圃場A: <0.008 (1回, 34日)	
	2			27, 68	圃場B: <0.008 (1回, 31日)		
	2	3.0%粉粒剤	9 kg/10 a散布	1	29, 41	圃場A: <0.008 (1回, 29日) (注2)	
	2			7, 19, 21, 33	圃場B: <0.008 (1回, 29日) (注)		
	2	40.0%水和剤	0.4, 2.0%種子取種子粉衣	1	99	圃場A: <0.006 (注)	
	2			100	圃場B: <0.006 (注)		
だいず (乾燥子実)	2	2.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和 4 kg/10 a散布	1	100	圃場A: <0.004 (注)	
	2			63	圃場B: <0.004 (注)		
	2	3.0%粉粒剤 +2%粉剤	6 kg/10 a土壌混和 +4 kg/10 a散布	1+2	58	圃場A: <0.004 (注)	
	2			35	圃場B: <0.004 (注)		
	2	3.0%粉粒剤	9 kg/10 a土壌混和	1+2	14, 21	圃場A: <0.006 (3回, 14日)	
	2			14, 21, 28	圃場B: <0.006 (3回, 14日) (注)		
いんげん (乾燥子実)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	104	圃場A: <0.003 (注)	
	2			135	圃場B: <0.003 (注)		
らっかせい (乾燥子実)	2	3.0%粉粒剤	9 kg/10 a土壌混和	1	166	圃場A: <0.004 (注)	
	2			140, 156	圃場B: <0.004 (1回, 140日) (注)		
さといも (塊茎)	2	0.50%粒剤	3 kg/10 a 土壌表面株元処理	2	139	圃場A: <0.004 (注)	
	2			64, 80	圃場B: <0.004 (2回, 64日) (注)		
さとうきび (茎)	1	50.0%乳剤	1000倍1800 L/10 a 株元灌注	1	14, 28	圃場A: <0.005 (注)	
	2	3.0%粉粒剤	9 kg/10 a土壌混和	1	224	圃場B: 0.007 (注)	
	2			320	圃場A: <0.006 (注)		
	2	3.0%粉粒剤 +50.0%乳剤	9 kg/10 a土壌混和 +1000倍1800 L/10 a 株元灌注	1+1	312	圃場B: <0.006 (注)	
	2			190	圃場A: <0.006 (注)		
	2	3.0%粉粒剤 +50.0%乳剤	9 kg/10 a土壌混和 +1000倍1800 L/10 a 株元灌注	1+2	190	圃場A: <0.006 (注)	
2	190			圃場B: <0.006 (注)			
2	3.0%粉粒剤	9 kg/10 a土壌混和	1+3	190	圃場A: <0.006 (注)		
2			190	圃場B: <0.006 (注)			
さとうきび (葉)	1	50.0%乳剤	1000倍1800 L/10 a 株元灌注	1	224	圃場A: <0.003 (注)	
	2	50.0%乳剤	750, 1000倍 12時間浸漬	1	224	圃場A: <0.006 (1回, 35日)	
2	35, 45			圃場B: <0.006 (1回, 35日)			
だいこん (根部)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	71	圃場A: <0.003 (注)	
	2			82	圃場B: <0.003 (注)		
	2	3.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	2	61	圃場A: <0.003 (注)	
	2			64	圃場B: 0.005 (注)		
	2	3.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	3	53	圃場A: <0.003 (注)	
	2			57	圃場B: 0.006 (注)		
	2	50.0%乳剤	1500倍散布150 L/10 a	1	67	圃場A: <0.002 (注)	
	2			61	圃場B: 0.006 (注)		
	2	3.0%粉剤 +60.0%乳剤	9 kg/10 a土壌混和 +1500倍散布150 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A: <0.002 (2回, 14日) (注)	
	2			14, 22, 28	圃場B: 0.083 (2回, 14日) (注)		
2	3.0%粉剤 +60.0%乳剤	9 kg/10 a土壌混和 +1500倍散布150 L/10 a	1+2	21	圃場A: <0.002 (注)		
2			22	圃場B: 0.083 (注)			
2	3.0%粉粒剤	6 kg/10 a 土壌表面散布土壌混和	1	21, 30, 45	圃場A: <0.01 (注)		
2			21, 30, 45	圃場B: 0.01 (注)			
だいこん (葉部)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	71	圃場A: <0.003 (注)	
	2			82	圃場B: 0.003 (注)		
	2	3.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	2	61	圃場A: 0.003 (注)	
	2			64	圃場B: 0.004 (注)		
	2	3.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	3	53	圃場A: 0.004 (注)	
	2			57	圃場B: 0.010 (注)		
	2	50.0%乳剤	1500倍散布150 L/10 a	1	67	圃場A: <0.002 (注)	
	2			61	圃場B: 0.004 (注)		
2	3.0%粉剤 +50.0%乳剤	9 kg/10 a土壌混和 +1500倍散布150 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A: 0.006 (2回, 14日) (注)		
2			14, 22, 28	圃場B: 0.550 (2回, 14日) (注)			
2	3.0%粉粒剤	6 kg/10 a 土壌表面散布土壌混和	1+2	21	圃場A: <0.002 (注)		
2			22	圃場B: 0.038 (注)			
2	3.0%粉粒剤	6 kg/10 a 土壌表面散布土壌混和	1	21, 30, 45	圃場A: 0.02 (注)		
2			21, 30, 45	圃場B: 0.02 (注)			
かぶ (根部)	2	3.0%粉粒剤 +0.5%粒剤(ベイト剤)	6 kg/10 a土壌混和 +3 kg/10 a土壌表面株元処理	1+2	14, 21, 28	圃場A: <0.01 (3回, 28日) (注)	
	2			14, 21, 28	圃場B: <0.01 (3回, 28日) (注)		
はくさい (莖葉)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	92	圃場A: <0.003 (注)	
	2			96	圃場B: <0.003 (注)		
	2	3.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	2	78	圃場A: <0.003 (注)	
	2			81	圃場B: <0.003 (注)		
	2	3.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	3	64	圃場A: <0.003 (注)	
	2			67	圃場B: <0.003 (注)		
	2	3.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	1	70	圃場A: <0.002 (注)	
	2			63	圃場B: <0.002 (注)		
	2	3.0%粉剤 +60.0%乳剤	9 kg/10 a土壌混和 +1500倍150 L/10 a	1+1	14, 19, 27	圃場A: 0.250 (2回, 14日) (注)	
	2			14, 21, 28	圃場B: 0.950 (2回, 14日) (注)		
2	3.0%粉粒剤	9 kg/10 a土壌混和	1+2	19	圃場A: 1.790 (注)		
2			21	圃場B: 0.470 (注)			
2	3.0%粉粒剤	9 kg/10 a土壌混和	3	14, 21, 28	圃場A: <0.005 (3回, 14日) (注)		
2			14, 21, 28	圃場B: 0.007 (3回, 14日) (注)			

イソキサチオン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^{注1)}	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ (葉球)	2	50.0%乳剤	1500倍散布 150,250 L/10 a	1	21,28 24,32	圃場A: 0.005 圃場B: 0.005(1回,24日)
			1500倍散布 150~350 L/10 a	2	21,28 24,32 14,21,28	圃場A: 0.019(2回,21日)(#) 圃場B: 0.011(2回,24日)(#) 圃場C: 0.030(2回,21日)(#)
			2000倍散布 150,250 L/10 a	1	21,28 24,32	圃場A: 0.004 圃場B: 0.004(1回,24日)
	2000倍散布 150~350 L/10 a		2	21,28 24,32	圃場A: 0.006(2回,21日)(#) 圃場B: 0.007(1回,24日)(#)	
	3.0%粉剤		9 kg/10 a土壌混和	1	80 59	圃場A: <0.002(#) 圃場B: <0.002(#)
	3.0%粉剤 +50.0%乳剤		9 kg/10 a土壌混和 +1500倍150 L/10 a	1+2	14,21,35 21	圃場A: <0.002(2回,21日)(#) 圃場B: 0.033(#) 圃場C: <0.002(#)
	1	3.0%粉剤 +0.50%粒剤	6 kg/10 a土壌混和 +3 kg/10 a株元処理	1+3	14,21,28	圃場A: <0.005(4回,14日)(#) 圃場B: <0.005(4回,14日)(#)
2	0.50%粒剤	3 kg/10 a株元処理	2	100 67	圃場A: <0.01(#) 圃場B: <0.01(#)	
オータムホエム (莖葉)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a土壌表面散布	1	30,60,80 30,60,87	圃場A: <0.01(1回,30日) 圃場B: <0.01(1回,30日)
ごぼう (根部)	2	0.50%粒剤	3 kg/10 a 土壌表面株元処理	2	14,28	圃場A: <0.005(1回,14日) 圃場B: <0.005(1回,14日)
	2		4	14,28	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005	
エンダイブ (莖葉)	2	3.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	33,40,47 54,61,68	圃場A: <0.005(1回,33日) 圃場B: <0.005(1回,54日)
しゅんぎく (莖葉)	2	3.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	33 34	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
レタス (莖葉)	1	3.0%粉剤 +0.50%粒剤	6 kg/10 a土壌混和 +6 kg/10 a株元施用	1+1	53	圃場A: <0.004(#)
	1	3.0%粉剤 +0.50%粒剤 +30.0%乳剤	6 kg/10 a土壌混和 +6 kg/10 a株元施用 +1000倍400 L/10 a散布	1+1+2	35	圃場A: <0.004(#)
	2	3.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	3	14,21,28	圃場A: 0.014(3回,21日)(#) 圃場B: 0.008(3回,21日)(#)
金用ぎく (花全体)	2	3.0%粉剤	6 kg/10 a土壌表面散布	1	123,130,137 119,126,133	圃場A: <0.005(1回,123日) 圃場B: <0.005(1回,119日)
菜ごぼう (莖葉・根)	2	0.50%粒剤	3 kg/10 a 土壌表面株元処理	2	100,107,114 111,118,125	圃場A: <0.01(2回,100日) 圃場B: <0.01(2回,111日)
もりあさみ (根部)	2	3.0%粉剤	6 kg/10 a 土壌表面散布土壌混和	1	21,30,43 21,29,45	圃場A: 0.02 圃場B: 0.01
たまねぎ (鱗茎)	2	30.0%乳剤	500倍浸漬	1	125,139 124,138	圃場A: <0.01(1回,125日)(#) 圃場B: <0.01(1回,124日)(#)
	2	3.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	186,200	圃場A: <0.01(1回,186日)(#) 圃場B: <0.01(1回,186日)(#)
	2	3.0%粉剤 +30.0%乳剤	6 kg/10 a土壌混和 +500倍浸漬 +100 L/10 a散布	1+1+4	41,55 42,56	圃場A: <0.01(1回,41日)(#) 圃場B: <0.01(1回,42日)(#)
	2	50.0%乳剤	500倍苗床灌注6 L/m ²	1	201,208,215 137,144,151	圃場A: <0.002(1回,201日) 圃場B: <0.002(1回,137日)
	2		500倍苗床灌注6 L/m ² +1000倍150 L/10 a散布	1+2	30,60,90	圃場A: <0.002(3回,30日)(#) 圃場B: <0.002(3回,30日)(#)
	2	3.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	126 196	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ねぎ (莖葉)	2	3.0%粉剤 +0.5%粒剤(ベイト剤)	6 kg/10 a土壌混和 +3 kg/10 a 土壌表面株元処理	2	136 196	圃場A: <0.01(#) 圃場B: <0.01(#)
	2+2			30,37,44	圃場A: <0.01(4回,30日)(#) 圃場B: <0.01(4回,30日)(#)	
	2	0.50%粒剤	3 kg/10 a 土壌表面株元処理	2	14,28	圃場A: <0.005(2回,14日) 圃場B: <0.005(2回,14日)
にんじん (根部)	2	0.50%粒剤	3 kg/10 a 土壌表面株元処理	4	14,28	圃場A: <0.005 圃場B: 0.01(4回,28日)
	2			1	52 70	圃場A: <0.002(#) 圃場B: <0.002(#)
トマト (果実)	2	2.0%粉剤	9 kg/10 a 土壌表面散布土壌混和	2	38 55	圃場A: <0.002(#) 圃場B: <0.002(#)
	2			3	24 42	圃場A: <0.002(#) 圃場B: <0.002(#)
	2			1	41,66 61,70	圃場A: <0.01(1回,41日)(#) 圃場B: <0.01(1回,61日)(#)
	2	50.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	41,66 61,70	圃場A: <0.01(2回,41日)(#) 圃場B: <0.01(2回,61日)(#)
	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a 土壌表面散布土壌混和	2	62 38	圃場A: <0.003 圃場B: <0.003
なす (果実)	2	3.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	2	29,36,43 56,63,70	圃場A: <0.01(2回,29日)(#) 圃場B: <0.01(2回,56日)(#)
	2	2.0%粉剤	3~4 g/株土壌混和	1	58 53	圃場A: <0.003(#) 圃場B: <0.003(#)
きゅうり (果実)	2	2.0%粉剤	3~4 g/株土壌混和	2	46 44	圃場A: <0.003(#) 圃場B: <0.003(#)
	2			3	39 36	圃場A: <0.003(#) 圃場B: <0.003(#)
	2			1	43 60	圃場A: <0.002(#) 圃場B: <0.002(#)
	2	3.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	1	69,76,83 57,64,71	圃場A: <0.001(1回,69日) 圃場B: <0.001(1回,57日)
かぼちゃ (果実)	2	3.0%粉剤	3 g/株土壌混和	1	69,76,83	圃場A: <0.001(1回,69日)
すいか (果実)	2	3.0%粉剤	3 g/株土壌混和	1	79,86,93	圃場A: <0.001(1回,79日)

イソキサチオン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) (E1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ほうれんそう (茎葉)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a 播種処理土壌混和	1	37, 44, 51 35, 42, 49	圃場A: <0.01(1回, 37日) 圃場B: <0.01(1回, 35日)
	2	3.0%粉剤	6 kg/10 a播種混和	1	31, 34, 37 42, 45, 49	圃場A: <0.01(1回, 31日) 圃場B: <0.01(1回, 42日)
さやえんどう (さや)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a 土壌表面散布土壌混和	1	91, 101 101, 115	圃場A: <0.03(1回, 91日) (#) 圃場B: <0.03(1回, 101日) (#)
	2		9 kg/10 a 土壌表面散布土壌混和	1	91, 101 101, 115	圃場A: <0.03(1回, 91日) 圃場B: <0.03(1回, 101日)
	1		12 kg/10 a土壌混和	1	101, 115	圃場A: <0.03(1回, 101日) (#)
さやいんげん (さや)	4	2.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	69 77 64, 71, 78 50, 57, 64	圃場A: <0.003 圃場B: <0.003 圃場C: <0.01(1回, 64日) 圃場D: <0.01(1回, 50日)
えだまめ (豆)	2	2.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	1	66 69	圃場A: <0.005 (#) 圃場B: <0.005 (#)
	2		4 kg/10 a散布	1	37 27	圃場A: <0.004 圃場B: 0.004
	2			2	14	圃場A: <0.004 (#) 圃場B: 0.030 (#)
えだまめ (さや)	2	2.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	1	66 69	圃場A: <0.005 (#) 圃場B: <0.005 (#)
	2		4 kg/10 a散布	1	37 27	圃場A: 0.524 圃場B: 0.152
	2			2	14	圃場A: 0.846 (#) 圃場B: 1.48 (#)
	2	3.0%粉剤 +2.0%粉剤 +0.50%粒剤	6 kg/10 a土壌混和 +4 kg/10 a茎葉散布 +3 kg/10 a土壌表面処理	2+1+2	7, 14, 21	圃場A: 0.02(5回, 21日) 圃場B: <0.01(5回, 21日)
	1			4	925	圃場A: <0.003 (#) 圃場B: <0.004 (#)
うど (軟化茎葉)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	262	圃場A: <0.004 (#) 圃場B: <0.004 (#)
	2			3		圃場A: <0.004 (#) 圃場B: <0.004 (#)
	2			5		圃場A: <0.004 (#) 圃場B: <0.004 (#)
	2					
うど (茎葉)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	3, 7, 14	圃場A: 0.512(1回, 3日) (#) 圃場B: 0.554(1回, 7日) (#)
	2			3		圃場A: 2.88(3回, 7日) (#) 圃場B: 1.84(3回, 14日) (#)
	2			5		圃場A: 5.98(5回, 3日) (#) 圃場B: 14.0(5回, 7日) (#)
うど (根株)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	122	圃場A: <0.01 (#) 圃場B: 0.02 (#)
	2			3		圃場A: 0.02 (#) 圃場B: 0.01 (#)
	2			5		圃場A: 0.12 (#) 圃場B: 0.03 (#)
ほうきぎ (果実)	2	2.0%粉剤	6 kg/10 a 定植時株元散布	1	116 100 116	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02
	2	3.0%粉剤		1	100	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02
みかん (果肉)	2	50.0%乳剤	1000倍散布 3 L/樹, 500 L/10 a	2	32, 63 28, 58	圃場A: <0.003(2回, 32日) (#) 圃場B: <0.003(2回, 28日)
	2			4	32, 63 28, 58	圃場A: 0.003(4回, 32日) (#) 圃場B: 0.003(4回, 28日)
	2	30.0%乳剤	50倍散布	1	134, 148 114, 129, 137, 152	圃場A: <0.002(1回, 134日) (#) 圃場B: <0.002(1回, 114日) (#)
	2			2	134, 148 114, 129	圃場A: <0.002(2回, 134日) (#) 圃場B: <0.002(2回, 114日) (#)
みかん (果皮)	2	50.0%乳剤	1000倍散布 3 L/樹, 500 L/10 a	2	32, 63 28, 58	圃場A: 2.24(2回, 32日) (#) 圃場B: 2.331(2回, 28日)
	2			4	32, 63 28, 58	圃場A: 4.71(4回, 32日) (#) 圃場B: 5.28(4回, 28日)
	2	30.0%乳剤	50倍散布	1	134, 148 114, 129, 137, 152	圃場A: 0.023(1回, 148日) (#) 圃場B: 0.026(1回, 129日) (#)
	2			2	134, 148 114, 129	圃場A: 0.060(2回, 134日) (#) 圃場B: 0.038(2回, 114日) (#)
みかん (ジュース)	2	50.0%乳剤	1000倍散布 500 L/10 a	2	42 92	圃場A: <0.002 圃場B: <0.002
	2	30.0%乳剤	50倍散布	2	148 129	圃場A: <0.002 (#) 圃場B: <0.002 (#)
りんご (果実)	2	40.0%水和剤	1000倍散布 400~600 L/10 a	1	159 172	圃場A: <0.003 (#) 圃場B: <0.003 (#)
	2			2	97 107, 140	圃場A: 0.048 (#) 圃場B: 0.113(2回, 107日) (#)
	2			3	97 107	圃場A: 0.094 (#) 圃場B: 0.140 (#)
	2	3.0%粉剤	5~6 kg/10 a地表面散布	4	74 62	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
いちご (果実)	2	50.0%乳剤	1000倍3000 L/10 a株元灌注	1	62, 83 157, 164	圃場A: <0.002(1回, 62日) 圃場B: <0.002(1回, 157日)
	2	3.0%粉剤	9 kg/10 a土壌混和	1	214, 235 233, 240	圃場A: <0.002(1回, 214日) 圃場B: <0.002(1回, 233日)
	2	3.0%粉剤	6 kg/10 a土壌混和	1	97, 103, 110 83, 89, 96	圃場A: <0.02(1回, 97日) 圃場B: <0.02(1回, 83日)
	2	3.0%粉剤 +0.50%粒剤	6 kg/10 a土壌混和 +3 kg/10 a土壌表面散布	1+2	1, 3, 7	圃場A: 0.048(3回, 1日) (#) 圃場B: <0.02(3回, 1日) (#)
えごま (種子)	2	0.50%粒剤	3 kg/10 a 土壌表面株元処理	1	97, 104, 111 96, 103, 110	圃場A: <0.02(1回, 97日) 圃場B: <0.02(1回, 96日)

イソキサチオン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
茶 (浸出液)	2	40.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	1	21, 28	圃場A : <0.01 (1回, 21日) (#) 圃場B : <0.01 (1回, 21日) (#)
				2	21	圃場A : 0.020 (#) 圃場B : 0.026 (#)
	2	50.0%乳剤	1500倍散布 200 L/10 a	1	21, 28	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
				2	21	圃場A : 0.025 (#) 圃場B : 0.033 (#)
	2	50.0%乳剤	1000倍散布 1000 L/10 a	1	29 30, 36	圃場A : <0.04 圃場B : 0.185 (1回, 36日)
				1+1	7, 14, 21 7, 15, 21	圃場A : 1.48 (2回, 7日) (#) 圃場B : 2.45 (2回, 7日) (#)
	3	50.0%乳剤	1000倍散布1000 L/10 a +1500倍散布200 L/10 a	1+1	8, 14, 21	圃場C : 0.92 (2回, 8日) (#)
					7, 14, 21 7, 14	圃場A : 0.72 (1回, 7日) 圃場B : 0.94 (1回, 7日)
	2	50.0%乳剤	1200倍散布 200 L/10 a	1	14	圃場A : 0.51 (#)
				2	7, 14	圃場B : 1.48 (2回, 7日) (#)
茶 (荒茶)	2	40.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	1	21, 28	圃場A : 0.137 (1回, 21日) (#) 圃場B : 0.201 (1回, 21日) (#)
				2	21	圃場A : 0.382 (#) 圃場B : 0.600 (#)
	2	50.0%乳剤	1500倍散布 200 L/10 a	1	21, 28	圃場A : 0.170 圃場B : 0.190
				2	21	圃場A : 0.493 (#) 圃場B : 0.882 (#)
	2	50.0%乳剤	1000倍散布 1000 L/10 a	1	29 30, 36	圃場A : 0.238 圃場B : 0.468 (1回, 36日)
				1+1	7, 14, 21 7, 15, 21	圃場A : 20.20 (2回, 7日) (#) 圃場B : 26.64 (2回, 7日) (#)
	3	50.0%乳剤	1000倍散布1000 L/10 a +1500倍散布200 L/10 a	1+1	8, 14, 21	圃場C : 16.86 (2回, 8日) (#)
					7, 14, 21 7, 14	圃場A : 12.75 (1回, 7日) 圃場B : 11.78 (1回, 7日)
	2	50.0%乳剤	1200倍散布 200 L/10 a	1	14	圃場A : 4.44 (#)
				2	7, 14	圃場B : 24.96 (2回, 7日) (#)

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見書」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.02				
小麦		0.02				
大麦		0.02				
ライ麦		0.02				
とうもろこし	0.03	0.02	○			<0.008,<0.008(子実)
そば		0.02				
その他の穀類		0.02				
大豆	0.02	0.05	○			<0.004,0.004
小豆類	0.02	0.05	○			<0.003,<0.003(いんげん)
えんどう	0.02	0.05	○			(いんげん参照)
そら豆	0.02	0.05	○			(いんげん参照)
らっかせい	0.02	0.05	○			<0.004(#),<0.004(#)
その他の豆類	0.02	0.05	○			(いんげん参照)
ばれいしょ		0.05				
さといも類(やつがしらを含む。)	0.03	0.05	○			<0.005,0.007
かんしょ		0.05				
やまいも(長いもをいう。)		0.05				
こんにゃくいも		0.05				
その他のいも類		0.05				
さとうきび	0.03	0.05	○			<0.006(#),<0.006(#)
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1	0.1	○			<0.003,<0.003(\$)(はつかだいこんにつ いて、だいこん(根部)の残留値の5倍に て緊急登録(農林水産省からの理由書 による要請))
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1	0.1	○			0.02,0.02
かぶ類の根	0.05	0.1	○			<0.01(#),<0.01(#)
かぶ類の葉	0.05	0.1	○			<0.01(#),<0.01(#)
西洋わさび		0.1				
クレソン		0.1				
はくさい	0.03	0.1	○			<0.005(#),0.007(\$)(#)
キャベツ	0.02	0.1	○			0.005,0.005
芽キャベツ		0.1				
ケール		0.1				
こまつな		0.1				
きょうな		0.1				
チンゲンサイ		0.1				
カリフラワー		0.1				
ブロッコリー	0.02	0.1	○			<0.005(#),<0.005(#)
その他のあぶらな科野菜	0.1	0.1	○			(なばなについて、だいこん(葉部)の残 留値にて緊急登録(農林水産省からの 理由書による要請))
ごぼう	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005
サルシフィー		0.1				
アーティチョーク		0.1				
チコリ		0.1				
エンダイブ	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005
しゅんぎく	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.1	0.1	○			0.008(#),0.014(\$)(#)
その他のきく科野菜	0.1	0.1	○			0.01,0.02(もりあざみ)
たまねぎ	0.01	0.1	○			<0.002,<0.002
ねぎ(リーキを含む。)	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01
にんにく		0.1				
にら		0.1				
アスパラガス		0.1				
わけぎ	0.05	0.1	○			(ねぎ参照)
その他のゆり科野菜		0.1				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
にんじん パースニップ パセリ セロリ みつば その他のせり科野菜	0.05	0.1	○			<0.005,0.01(\$)
トマト ピーマン なす その他のなす科野菜	0.01 0.02	0.1 0.1	○ ○			<0.002(#),<0.002(#) <0.003,<0.003
きゅうり(ガーキンを含む。) かぼちゃ(スカッシュを含む。) しろり すいか メロン類果実 まくわうり その他のうり科野菜	0.01 0.01 0.01	0.1 0.1 0.1	○ ○ ○			<0.002(#),<0.002(#) <0.001,<0.001 <0.001,<0.001
ほうれんそう たけのこ オクラ しょうが 未成熟えんどう 未成熟いんげん えだまめ	0.05 0.2 0.02 0.1	0.1 0.1 0.1 0.1	○ ○ ○ ○			<0.01,<0.01 <0.03,<0.03 <0.003-<0.01(n=4) <0.01,0.02
マッシュルーム しいたけ その他のきのこ類		0.1 0.1 0.1				
その他の野菜	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02(ほうきぎ)
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実	0.02	0.2 0.2 0.2 0.2 0.2 0.2	○			0.003,0.003(#)
りんご 日本なし 西洋なし マルメロ びわ	0.02	0.2 0.2 0.2 0.2 0.2	○			<0.005,<0.005
もも ネクタリン あんず(アプリコットを含む。) すもも(プルーンを含む。) うめ おうとう(チェリーを含む。)		0.2 0.2 0.2 0.2 0.2				
いちご ラズベリー ブラックベリー ブルーベリー クランベリー ハックルベリー その他のベリー類果実	0.2	0.2 0.2 0.2 0.2 0.2 0.2	○			<0.02(#),0.048(\$)(#)
ぶどう かき		0.2 0.2				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
バナナ		0.2				
キウイ		0.2				
パパイヤ		0.2				
アボカド		0.2				
パイナップル		0.2				
グアバ		0.2				
マンゴー		0.2				
パッションフルーツ		0.2				
なつめやし		0.2				
その他の果実		0.2				
ひまわりの種子		0.2				
ごまの種子		0.2				
べにばなの種子		0.2				
綿実		0.2				
なたね		0.2				
その他のオイルシード	0.1	0.2	○			<0.02, <0.02(えごま(種子))
ぎんなん		0.2				
くり		0.2				
ペカン		0.2				
アーモンド		0.2				
くるみ		0.2				
その他のナッツ類		0.2				
茶	0.5	0.2	○			0.170, 0.190(荒茶)
その他のスパイス	10	0.2	○			4.71, 5.28(みかん(果皮))
その他のハーブ	0.05	0.2	○			(ねぎ参照)
魚介類	0.2		申			推:0.11

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(＃)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

イソキサチオン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
とうもろこし	0.03	0.1	0.2	0.2	0.1
大豆	0.02	0.8	0.4	0.6	0.9
小豆類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
えんどう	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
らっかせい	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
さといも類(やつがしらを含む。)	0.03	0.2	0.0	0.0	0.2
さとうきび	0.03	2.9	2.5	3.7	3.0
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1	3.3	1.1	2.1	4.6
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1	0.2	0.1	0.3	0.3
かぶ類の根	0.05	0.1	0.0	0.0	0.3
かぶ類の葉	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.03	0.5	0.2	0.5	0.6
キャベツ	0.02	0.5	0.2	0.4	0.5
ブロッコリー	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のあぶらな科野菜	0.1	0.3	0.1	0.1	0.5
ごぼう	0.02	0.1	0.0	0.1	0.1
エンダイブ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
しゅんぎく	0.05	0.1	0.0	0.1	0.1
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.1	1.0	0.4	1.1	0.9
その他のきく科野菜	0.1	0.2	0.0	0.1	0.3
たまねぎ	0.01	0.3	0.2	0.4	0.3
ねぎ(リーキを含む。)	0.05	0.5	0.2	0.3	0.5
わけぎ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
にんじん	0.05	0.9	0.7	1.1	0.9
トマト	0.01	0.3	0.2	0.3	0.4
なす	0.02	0.2	0.0	0.2	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.01	0.2	0.1	0.1	0.3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.01	0.1	0.0	0.1	0.1
すいか	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1
ほうれんそう	0.05	0.6	0.3	0.7	0.9
未成熟えんどう	0.2	0.3	0.1	0.0	0.5
未成熟いんげん	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
えだまめ	0.1	0.2	0.1	0.1	0.3
その他の野菜	0.1	1.3	0.6	1.0	1.4
みかん	0.02	0.4	0.3	0.0	0.5
りんご	0.02	0.5	0.6	0.4	0.6
いちご	0.2	1.1	1.6	1.0	1.2
その他のオイルシード	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	0.5	3.3	0.5	1.9	4.7
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	2.0
その他のハーブ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.1
魚介類	0.2	18.6	7.9	10.6	23.0
計		40.5	20.1	28.9	50.8
ADI比(%)		36.8	60.8	24.7	45.3

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)
TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

イソキサチオン推定摂取量(短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	ESTI/ARFD (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.03	0.03	0.3	10
大豆	大豆	0.02	0.02	0.0	0
小豆類	いんげん	0.02	0.02	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.02	0.02	0.0	0
さといも類(やつがしらを含む。)	さといも	0.03	0.03	0.2	7
だいこん類(ラディッシュを含む。)	だいこんの根	0.1	0.1	1.2	40
だいこん類(ラディッシュを含む。)	だいこんの葉	0.1	0.1	0.8	30
かぶ類の根	かぶの根	0.05	0.05	0.4	10
かぶ類の葉	かぶの葉	0.05	0.05	0.1	3
はくさい	はくさい	0.03	0.03	0.4	10
キャベツ	キャベツ	0.02	0.02	0.2	7
ブロッコリー	ブロッコリー	0.02	0.02	0.1	3
その他のあぶらな科野菜	たかな	0.1	0.1	0.8	30
	菜花	0.1	0.1	0.3	10
ごぼう	ごぼう	0.02	0.02	0.1	3
しゅんぎく	しゅんぎく	0.05	0.05	0.2	7
	レタス類	0.1	0.1	0.6	20
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	非結球レタス類	0.1	0.1	0.4	10
	レタス	0.1	0.1	0.6	20
たまねぎ	たまねぎ	0.01	0.01	0.1	3
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	0.05	0.05	0.2	7
にんじん	にんじん	0.05	0.05	0.2	7
	にんじんジュース	0.05	0.05	0.3	10
トマト	トマト	0.01	0.01	0.1	3
なす	なす	0.02	0.02	0.1	3
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	0.01	0.01	0.1	3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.01	0.01	0.1	3
	ズッキーニ	0.01	0.01	0.1	3
すいか	すいか	0.01	0.01	0.3	10
ほうれんそう	ほうれんそう	0.05	0.05	0.2	7
未成熟えんどう	未成熟えんどう(さや)	0.2	0.2	0.3	10
	未成熟えんどう(豆)	0.2	0.2	0.3	10
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.02	0.02	0.0	0
えだまめ	えだまめ	0.1	0.1	0.3	10
	ずいき	0.1	0.1	1.0	30
その他の野菜	もやし	0.1	0.1	0.2	7
	れんこん	0.1	0.1	0.6	20
	そら豆(生)	0.1	0.1	0.3	10
みかん	みかん	0.02	0.02	0.2	7
りんご	りんご	0.02	0.02	0.3	10
	りんご果汁	0.02	0.02	0.2	7
いちご	いちご	0.2	0.2	0.8	30
茶	緑茶類	0.5	0.5	0.3	10

ESTI : 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

イソキサチオン推定摂取量(短期) : 幼児(1~6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)	ESTI/ARFD (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.03	0.03	0.7	20
大豆	大豆	0.02	0.02	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.02	0.02	0.0	0
さといも類(やつがしらを含む。)	さといも	0.03	0.03	0.4	10
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	だいこんの根	0.1	0.1	2.2	70
はくさい	はくさい	0.03	0.03	0.5	20
キャベツ	キャベツ	0.02	0.02	0.3	10
ブロッコリー	ブロッコリー	0.02	0.02	0.3	10
ごぼう	ごぼう	0.02	0.02	0.1	3
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	0.1	0.1	1.0	30
	非結球レタス類	0.1	0.1	1.4	50
	レタス	0.1	0.1	0.9	30
たまねぎ	たまねぎ	0.01	0.01	0.2	7
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	0.05	0.05	0.3	10
にんじん	にんじん	0.05	0.05	0.5	20
トマト	トマト	0.01	0.01	0.3	10
なす	なす	0.02	0.02	0.3	10
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	0.01	0.01	0.1	3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.01	0.01	0.2	7
すいか	すいか	0.01	0.01	0.9	30
ほうれんそう	ほうれんそう	0.05	0.05	0.6	20
未成熟えんどう	未成熟えんどう(さや)	0.2	0.2	0.2	7
	未成熟えんどう(豆)	0.2	0.2	0.4	10
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.02	0.02	0.1	3
えだまめ	えだまめ	0.1	0.1	0.3	10
その他の野菜	ずいき	0.1	0.1	0.4	10
	れんこん	0.1	0.1	1.0	30
みかん	みかん	0.02	0.02	0.5	20
りんご	りんご	0.02	0.02	0.6	20
	りんご果汁	0.02	0.02	0.7	20
いちご	いちご	0.2	0.2	2.2	70
茶	緑茶類	0.5	0.5	0.5	20

ESTI : 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

(参考)

これまでの経緯

昭和47年	6月30日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留基準告示
平成23年	3月18日	農林水産大臣から厚生労働省へ基準値設定依頼(魚介類)
平成23年	6月8日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成28年	2月23日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成29年	3月7日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年	3月22日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

イソキサチオン

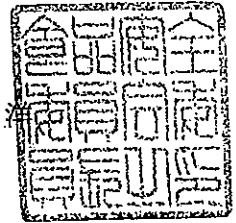
食品名	残留基準値	
	ppm	
とうもろこし	0.03	
大豆	0.02	注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
小豆類 ^{注1)}	0.02	
えんどう	0.02	
そら豆	0.02	
らっかせい	0.02	
その他の豆類 ^{注2)}	0.02	
さといも類(やつがしらを含む。)	0.03	
さとうきび	0.03	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.1	
かぶ類の根	0.05	
かぶ類の葉	0.05	
はくさい	0.03	
キャベツ	0.02	
ブロッコリー	0.02	
その他のあぶらな科野菜 ^{注3)}	0.1	
ごぼう	0.02	
エンダイブ	0.02	
しゅんぎく	0.05	注4)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.1	
その他のきく科野菜 ^{注4)}	0.1	
たまねぎ	0.01	
ねぎ(リーキを含む。)	0.05	
わけぎ	0.05	
にんじん	0.05	
トマト	0.01	
なす	0.02	注5)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.01	
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.01	
すいか	0.01	
ほうれんそう	0.05	
未成熟えんどう	0.2	
未成熟いんげん	0.02	注6)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、ペにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。
えだまめ	0.1	
その他の野菜 ^{注5)}	0.1	
みかん	0.02	
りんご	0.02	注7)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
いちご	0.2	
その他のオイルシード ^{注6)}	0.1	
茶	0.5	
その他のスパイス ^{注7)}	10	注8)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
その他のハーブ ^{注8)}	0.05	
魚介類	0.2	



府 食 第 94 号
平成 28 年 2 月 23 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 9 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたイソキサチオンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

イソキサチオンの一日摂取許容量を 0.002 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.003 mg/kg 体重と設定する。

別添

農薬評価書

イソキサチオン

2016年2月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要 約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) 吸収	8
(2) 分布	8
(3) 代謝	9
(4) 排泄	10
2. 植物体内運命試験	10
(1) キャベツ、はくさい、いんげん	10
(2) りんご	11
3. 土壌中運命試験	13
(1) 好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中運命試験	13
(2) 好氣的土壌中運命試験	14
(3) 土壌吸着試験	15
4. 水中運命試験	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験	16
5. 土壌残留試験	17
6. 作物等残留試験	18
(1) 作物残留試験	18
(2) 魚介類における最大推定残留量	18
7. 一般薬理試験	18
8. 急性毒性試験	19

(1) 急性毒性試験	19
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	22
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ①	22
(4) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ②	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	24
(1) 5週間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	24
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	24
(3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②<参考資料>	25
(4) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ③<参考資料>	26
(5) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) ①	26
(6) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) ②	27
(7) 30週間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	27
(8) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	28
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	29
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	29
(3) 98週間発がん性試験 (マウス)	30
12. 生殖発生毒性試験	31
(1) 3世代繁殖試験 (ラット)	31
(2) 発生毒性試験 (ラット) ①	31
(3) 発生毒性試験 (ラット) ②<参考資料>	32
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	32
13. 遺伝毒性試験	32
14. その他の試験	33
(1) ChE 活性阻害回復試験 (ラット)	33
(2) ヒトに対する9週間経口投与によるChE活性阻害試験	34
III. 食品健康影響評価	35
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	41
・別紙2: 検査値等略称	42
・別紙3: 作物残留試験成績	43
・参照	71

<審議の経緯>

- 1972年 6月 30日 初回農薬登録
 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
 2011年 3月 18日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
 2011年 6月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
 について要請（厚生労働省発食安0608第9号）
 2011年 6月 10日 関係書類の接受（参照2～4）
 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（要請事項説明）
 2012年 1月 18日 第14回農薬専門調査会評価第三部会
 2015年 7月 2日 追加資料受理（参照5～6）
 2015年 11月 6日 第50回農薬専門調査会評価第三部会
 2015年 12月 16日 第130回農薬専門調査会幹事会
 2016年 1月 12日 第590回食品安全委員会（報告）
 2016年 1月 13日 から2月11日まで 国民からの意見・情報の募集
 2016年 2月 17日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2016年 2月 23日 第596回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)		
納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司

白井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友惠

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)
長野嘉介 (座長代理*;
座長**)
山手丈至 (座長代理**)
井上 薫**

川口博明
代田眞理子

根本信雄
森田 健

玉井郁巳

與語靖洋

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
赤池昭紀
浅野 哲

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋

上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

要 約

殺虫剤「イソキサチオン」(CAS No. 18854-01-8)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(いんげん、りんご等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果からイソキサチオン投与による影響として、主に脳及び赤血球ChE活性阻害が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遅発性神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をイソキサチオン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた2年間慢性毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の0.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.002 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、イソキサチオンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ヒトのChE活性阻害試験で得られた0.03 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数10(ヒトの試験であるため種差: 1、個体差: 10)で除した0.003 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：イソキサチオン

英名：isoxathion (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：O, O-ジエチル O-5-フェニルイソキサゾール-3-イル
ホスホロチオエート

英名：O, O-diethyl O-5-phenylisoxazol-3-yl
phosphorothioate

CAS (No. 18854-01-8)

和名：O, O-ジエチル- O-(5-フェニル-3-イソキサゾリル)ホスホロチオエート

英名：O, O-diethyl- O-(5-phenyl-3-isoxazolyl) phosphorothioate

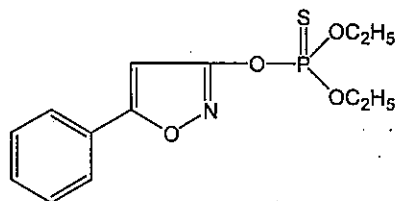
4. 分子式

$C_{13}H_{16}NO_4PS$

5. 分子量

313.32

6. 構造式



7. 開発の経緯

イソキサチオンは、三共株式会社によって開発された有機リン系化合物に属する殺虫剤である。作用機構はコリンエステラーゼと結合することで酵素活性を低下させ、正常な神経伝達機能を阻害することにより殺虫効果を示すものと考えられている。国内では1972年に初回農薬登録がなされた。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、魚介類への基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、イソキサチオンのイソキサゾール環 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下 [iso- ^{14}C] イソキサチオンという。) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) からイソキサチオンの濃度 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 8 匹) に [iso- ^{14}C] イソキサチオンを 2 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「低用量」という。) 又は 20 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「高用量」という。) で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

[iso- ^{14}C] イソキサチオン投与による全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

C_{\max} 及び $\text{AUC}_{0-\infty}$ は、概ね用量に比例して増加した。(参照 6)

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	1.51	1.87	11.7	16.4
T_{\max} (hr)	4.0	4.0	4.0	4.0
$T_{1/2}$ (hr)	3.29	2.91	3.13	3.41
AUC_{0-24} (hr \cdot $\mu\text{g/mL}$)	15.9	15.1	119	135
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr \cdot $\mu\text{g/mL}$)	16.1	15.2	120	137

② 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (4)] で得られた投与後 24 時間の尿中排泄率から、イソキサチオンの経口投与後の吸収率は雄で少なくとも 82.5% と算出された。(参照 3、6)

(2) 分布

Wistar ラットの雄 (匹数不明) に [iso- ^{14}C] イソキサチオンを高用量で単回経口投与して、体内分布が検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

イソキサチオンの分布濃度は、ほとんどの組織中で 3 時間後に最大値となり、24 時間後には全ての組織で 0.61 µg/g 以下となった。

特定の臓器及び組織における蓄積性は認められなかった。この結論は、[iso-¹⁴C]イソキサチオンを 30 mg/kg 体重で単回経口投与して行った全身オートラジオグラフィからも支持された。(参照 3、6)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 3 時間後	投与 6 時間後	投与 24 時間後
20	雄	腎臓 (10.5)、血液 (9.60)、肝臓 (8.30)、肺 (4.17)、心臓 (2.93)、体脂肪 (2.81)、脾臓 (1.36)	腎臓 (2.56)、肝臓 (2.13)、血液 (1.82)、体脂肪 (1.31)、肺 (1.06)、脾臓 (0.83)、心臓 (0.74)	腎臓 (0.61)、肝臓 (0.48)、肺 (0.27)、体脂肪 (0.26)、血液 (0.11)

(3) 代謝

排泄試験 [1. (4)] で採取された尿及び血中濃度推移試験 [1. (1)] で採取された全血を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物は表 3、全血中代謝物は表 4 に示されている。

尿中においては、4 種の主要代謝物のほか、最大で 7 種の微量代謝物 (未同定) が確認された。尿中の主要な代謝物は C で、そのほか代謝物 B、D 及び L が認められた。

全血中においては、主要代謝物として B 及び C が認められた。全血中に未変化のイソキサチオン及びイソキサチオンのオクソン体¹は認められなかった。(参照 3、6)

表 3 尿中の主要代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料 採取時間	イソキサ チオン	代謝物
20	雄	0~6 時間後	ND	C(30.9)、D(8.8)、L (3.5)、B(2.1)
		6~24 時間後	ND	C(15.6)、D(3.9)、L (3.3)、B(1.6)

ND: 検出せず

¹ P=S の硫黄が酸素に変わって P=O となったものをオクソン体という (以下同じ。)

表4 全血中の主要代謝物 (μg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料 採取時間	イソキサチ オン	代謝物
2	雄	0.25 時間後	ND	C (0.119) 、 B (0.032)
		1 時間	ND	C (0.428) 、 B (0.205)
		4 時間後	ND	C (1.13) 、 B (0.195)
		12 時間後	ND	C (0.347) 、 B (0.049)
	雌	0.25 時間後	ND	B (0.114) 、 C (0.080)
		2 時間後	ND	C (0.845) 、 B (0.505)
		4 時間後	ND	C (1.35) 、 B (0.268)
		12 時間後	ND	C (0.200) 、 B (0.029)
20	雄	0.25 時間後	ND	C (1.31) B (0.374)
		4 時間後	ND	C (8.44) B (1.73)
		8 時間後	ND	B (3.66) 、 C (2.01)
		12 時間後	ND	C (2.07) 、 B (0.307)
	雌	0.25 時間後	ND	C (1.05) 、 B (0.835)
		2 時間後	ND	C (8.32) 、 B (1.57)
		4 時間後	ND	B (7.64) 、 C (7.09)
		12 時間後	ND	C (2.21)

ND : 検出せず

(4) 排泄

Wistar ラット (雄、匹数不明) に、[iso-¹⁴C]イソキサチオンを高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

イソキサチオンは速やかに代謝され、24 時間後には尿中に 82.5%TAR、糞中に 11.5%TAR が排泄された。投与後 4 日で約 99%TAR が尿及び糞中に排泄され、呼気中には放射性物質は認められなかった。投与放射能は主に尿中に排泄された。

(参照 3)

2. 植物体内運命試験

(1) キャベツ、はくさい、いんげん

① 葉面施用

キャベツ、はくさい、いんげん (品種：いずれも不明) の 3~5 葉期の葉面に [iso-¹⁴C]イソキサチオン処理後、植物体表面及び植物体内の放射能を経時的に測定して、植物体内運命試験が実施された。

いんげん (植物体) 中の主要代謝物は表 5 に示されている。

キャベツ、はくさい、いんげんの葉面処理におけるイソキサチオンの代謝物は TLC 上 6 種認められた。主要代謝物として G 及び H が 10%TAR を超えて認められ、いずれも配糖体であった。ほかに代謝物 F が認められた。また、イソキサ

チオンのオクソン体は検出されなかった。葉面処理されたイソキサチオンは、徐々に葉面から吸収され水溶性物質に代謝された。(参照 3、6)

表 5 いんげん (植物体) 中の主要代謝物 (%TAR)

処理後日数 (日)	イソキサチオン	F	G	H	未同定	結合残渣
1	93.4	ND	1.9	2.4	0.2	2.1
3	82.9	1.0	5.2	7.1	0.8	3.0
6	66.9	1.7	9.3	12.3	1.0	3.6
10	57.8	2.5	9.5	20.7	1.6	7.9
15	30.4	5.0	12.1	42.0	2.7	7.8
21	30.9	5.2	9.3	34.2	3.0	17.4

ND: 検出せず

② 根部施用 (水耕法)

いんげん (品種: 不明) 幼苗の根部を[iso-¹⁴C]イソキサチオンの水耕液に浸した後、処理 1、3、5 及び 7 日後に茎葉及び根部の放射能を測定した。また、処理 3 及び 9 日後にオートラジオグラフィーを行って吸収移行性を確認した。

根部からの吸収は極めて遅く、吸収された放射性物質は根部にとどまるものが大部分で、地上部 (茎、葉) への移行は微量であり、処理 7 日後でも約 3.6%TAR に過ぎなかった。地上部 (茎、葉) へ移行したイソキサチオンは地上部全体に均一に分布した。(参照 3、6)

(2) りんご

りんご (品種: Bolero) 果樹に 50%乳剤に調製した[iso-¹⁴C]イソキサチオンを 6,000 g ai/ha の用量で均一に散布し、処理 0、5、14、28、48 及び 60 日後に、各処理樹より果実 1~2 個、葉 10~20 枚を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実及び葉試料中の主要代謝物はそれぞれ表 6 及び 7 に示されている。

散布された放射能は速やかに果皮中に移行し、処理 5 日後には 88%TRR (2.47 mg/kg) 認められたが、果肉中への移行は試験期間を通して 10.7%TRR (0.21 mg/kg) 以下であった。果実全体の放射能濃度は、処理 0 日後の 3.01 mg/kg から処理 60 日後の 1.85 mg/kg へと緩やかに減少した。

葉においても散布された放射能は葉表面から内部に移行し、処理 5 日後で 56.2%TRR が、処理 14 日後以降は 90%TRR 以上が内部に認められた。葉部の放射能濃度は、処理 0 日後の 210 mg/kg から処理 60 日後の 60.6 mg/kg へと、果実に比べ速やかに減少した。

果実及び葉中の残留放射能の大部分は未変化のイソキサチオンであり、ほかに代謝物 G (果実及び葉部で最大 0.30 及び 15.9%TRR) 及び代謝物 B が検出され

たが、代謝物 B は果実中には検出されず、葉部においても 10%TRR 未満であった。(参照 3、6)

表 6 果実試料中の主要代謝物 (mg/kg)

処理後日数 (日)	試料	抽出物		抽出残渣	合計*
		イソキサチオン	G		
0	洗浄液	2.1 (68)	ND (0)	ND (0)	2.06 (68)
	果皮	0.93 (31)	ND (0)	0.02 (0.64)	0.96 (32)
	果肉	ND (0)	ND (0)	ND (0)	ND (0)
	全体	2.99 (99)	ND (0)	0.022 (0.66)	3.01 (100)
14	洗浄液	0.10 (4.1)	ND (0)	ND (0)	0.10 (4.1)
	果皮	1.66 (68.5)	ND (0)	0.47 (19.6)	2.15 (89)
	果肉	0.027 (1.14)	ND (0)	0.098 (4.09)	0.16 (6.7)
	全体	1.81 (75)	ND (0)	0.56 (23.2)	2.41 (100)
48	洗浄液	0.11 (4.3)	ND (0)	ND (0)	0.11 (4.3)
	果皮	1.74 (66.6)	ND (0)	0.59 (22.5)	2.35 (90)
	果肉	0.007 (0.28)	0.008 (0.30)	0.085 (3.23)	0.16 (6.1)
	全体	1.88 (72)	0.01 (0.38)	0.70 (26.7)	2.62 (100)
60	洗浄液	0.21 (11.2)	ND (0)	ND (0)	0.21 (11.2)
	果皮	0.98 (53.5)	ND (0)	0.49 (26.7)	1.49 (81)
	果肉	0.007 (0.40)	ND (0)	0.075 (4.1)	0.15 (8.2)
	全体	1.22 (66)	ND (0)	0.58 (31.4)	1.85 (100)

* : 未同定代謝物を含む。

() : %TRR

ND : 検出せず

表 7 葉試料中の主要代謝物 (mg/kg)

処理後日数 (日)	試料	抽出物			抽出残渣	合計*
		イソキサチオン	B	G		
0	洗浄液	193 (91.8)	ND (0)	ND (0)	NA	193 (91.8)
	葉	16.4 (7.78)	ND (0)	ND (0)	0.83 (0.4)	17.3 (8.2)
	全体	209 (99.6)	ND (0)	ND (0)	0.83 (0.4)	210 (100)
14	洗浄液	5.2 (5.5)	ND (0)	ND (0)	NA	6.5 (6.9)
	葉	42 (44.6)	2.0 (2.1)	9.6 (10.2)	31.9 (33.9)	87.7 (93.1)
	全体	47.2 (50.1)	2.0 (2.1)	9.6 (10.2)	31.9 (33.9)	94.2 (100)
48	洗浄液	0.7 (1.0)	0.1 (0.1)	0.4 (0.5)	NA	1.5 (2.3)
	葉	17.8 (27.8)	3.5 (5.4)	10.1 (15.9)	28.5 (44.5)	62.6 (97.7)
	全体	18.5 (28.8)	3.6 (5.5)	10.5 (16.4)	28.5 (44.5)	64.1 (100)
60	洗浄液	0.6 (1.0)	ND (0)	ND (0)	NA	1.1 (1.8)
	葉	17.9 (29.5)	2.5 (4.1)	6.7 (11.1)	27.4 (45.2)	59.5 (98.2)
	全体	18.5 (30.5)	2.5 (4.1)	6.7 (11.1)	27.4 (45.2)	60.6 (100)

*: 未同定代謝物を含む

(): %TRR

ND: 検出せず NA: 該当なし

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土(神奈川、滋賀)及び壤土(東京)に[iso-¹⁴C]イソキサチオンを 30 mg/kg 乾土となるように処理し、畑条件として 3 土壌ともほ場容水量の 60%含水、又は水田条件として砂壤土(神奈川)ではほ場容水量の 150%の湛水条件で、好氣的条件下、22~28℃の暗所で最長 60 日間インキュベートして、好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

各土壌における主要分解物は表 8 に示されている。

イソキサチオンは経時的に減少し、畑条件での半減期は砂壤土で 20 日(滋賀)及び 40 日(神奈川)、壤土(東京)で 15 日、水田条件での半減期は砂壤土(神奈川)で 20 日と算出された。

イソキサチオンの主要分解物は B であり、そのほか分解物 B の分解や転位が起きた分解物 I、J 及び K が検出された。水田条件では、さらに分解物 E が検出された。

これらの分解物は最終的には CO₂まで分解されると考えられた。(参照 3、6)

表 8 各土壌における主要分解物 (%TAR)

土壌	条件	処理後 日数(日)	分解物						
			イソキサチオン	B	E	I	J	K	¹⁴ CO ₂
砂壤土 (神奈川)	畑	20	72	18	ND	<1	<1	<1	1
		40	51	12	ND	1	<1	<1	1
		60	32	20	ND	1	<1	<1	3
	水田	20	42	9	6	2	<1	3	1
		40	10	12	8	3	2	6	10
		60	3	11	4	9	4	1	12
壤土 (東京)	畑	10	69	8	ND	1	1	<1	1
		30	17	<1	ND	<1	2	<1	4
		45	10	<1	ND	<1	2	<1	6
砂壤土 (滋賀)	畑	10	80	2	<1	2	2	<1	3
		20	47	3	<1	6	2	<1	12

ND: 検出されず

(2) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土(滋賀)に[iso-¹⁴C]イソキサチオンを 15 mg/kg 乾土となるように処理し、最大容水量の 45~60%の水分量を保ちつつ、好氣的条件下、25±2°Cの暗所で最長 35 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌における主要分解物は表 9 に示されている。

好氣的条件下でイソキサチオンは経時的に減少し、0 日後の 99.4%TAR から処理 35 日後には 7.50%TAR に減少した。33.6%TAR が ¹⁴CO₂として排出され、36.6%TAR が土壌結合残留物として認められた。アルカリ熱抽出の結果、放射能は主にフミン画分及びフルボ酸画分に分布した。

滅菌土壌においては、35 日後の残留放射能は 89.1%TAR であった。

イソキサチオンの主要分解物はリン酸エステル結合の加水分解により生成した分解物 B であり、ほかに分解物 B から転位した分解物 I も少量みられた。イソキサチオンは分解物 B、I 及びさらに分解の進んだ分解物 K を経由し、最終的には ¹⁴CO₂にまで無機化された。この時、イソキサチオンのオクソン体は認められなかった。

滅菌土壌でも分解物 B 及び I が認められたが、大部分の放射能は未変化のイソキサチオンであり、好氣的土壌中におけるイソキサチオンの分解は、主に微生物によるものと考えられた。

推定半減期はイソキサチオンが 9.3 日、分解物 B が 9.8 日であった。(参照 3、6)

表 9 好氣的土壤における主要分解物 (%TAR)

処理後 日数 (日)	抽出性放 射能 ^a	イソキサ チオン	B	I	K	その他*	¹⁴ CO ₂	揮発性有機 物質	抽出残渣
0	99.9	99.4	0.37	ND	ND	0.14	0.02	<0.01	0.65
3	88.9	75.0	13.2	ND	0.17	0.58	1.57	0.05	7.20
7	84.1	58.4	19.4	1.38	0.19	4.71	4.11	0.02	15.2
14	47.0	27.7	8.90	4.50	0.66	5.3	18.9	0.06	28.4
28	27.1	11.0	4.76	4.74	ND	6.53	30.5	0.13	36.0
35	20.7	7.50	2.24	4.00	ND	6.92	33.6	0.18	36.6
35 ^b	89.1	71.8	12.2	1.08	ND	3.92	NA	NA	10.4

NA: 試料なし ND: 検出せず

^a: 80%アセトニトリル水溶液及び80%アセトニトリル/0.2MNaOH水溶液抽出 ^b: 滅菌土壤区

*: 4種の未同定代謝物及び極性化合物群の合計

(3) 土壤吸着試験

イソキサチオンを用いて、4種類の国内土壤〔軽埴土(宮城)、砂壤土(宮崎)、埴壤土(北海道及び福島)〕における土壤吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数 K_F^{ads} は 55.2~6,160、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_F^{ads}_{oc}$ は 5,110~183,000 であった。(参照 3、6)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (トリエタノールアミン塩酸塩緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各種滅菌緩衝液に [iso-¹⁴C] イソキサチオンを 0.95 mg/L となるように添加した後、25±1°C、暗所で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各緩衝液中における分解物は表 10 に示されている。

主要分解物は pH 4 及び 7 では分解物 I で、ほかに分解物 B も検出され、pH 9 では分解物 B 及び I がともに多く検出された。

イソキサチオンの推定半減期は pH 4 では 31.6 日、pH 7 で 48.4 日、pH 9 では 17.7 日と算出された。(参照 3、6)

表 10 各緩衝液中における分解物 (%TAR)

pH	4					7					9				
	イソキサチオン	B	I	極性分解物 ²⁾	未同定	イソキサチオン	B	I	極性分解物 ²⁾	未同定	イソキサチオン	B	I	極性分解物 ²⁾	未同定
0 ¹⁾	94.6	0.29	1.38	1.58	1.78	85.7	1.22	1.74	2.37	1.30	83.4	0.87	3.49	2.17	0.00
1	101	0.38	1.81	1.36	0.00	93.8	0.66	2.53	2.53	0.77	85.0	2.04	2.84	2.57	0.00
3	87.8	4.87	7.49	0.00	0:00	86.1	3.12	4.02	4.15	1.27	72.4	8.08	11.1	4.94	1.26
6	83.9	2.04	9.79	4.83	1.31	86.7	3.44	5.57	5.07	0.00	67.0	9.15	16.1	5.03	0.94
10	78.1	1.54	7.38	6.58	0.00	89.9	2.06	7.91	7.87	0.00	60.8	15.6	15.6	6.85	0.00
15	76.5	2.33	11.2	8.39	0.00	80.1	2.77	10.6	6.75	0.00	40.8	10.5	42.0	8.00	0.00
20	78.8	2.89	13.9	9.77	0.00	68.3	3.64	14.0	8.80	0.00	42.5	11.9	42.7	7.99	0.00
24	64.6	4.71	22.6	9.24	0.00	65.0	5.16	19.8	6.80	0.00	28.8	26.0	45.8	7.10	0.00
30	41.5	5.22	25.0	22.2	1.61	58.9	5.30	20.3	8.05	1.02	28.5	31.7	45.9	2.69	0.00

¹⁾処理直後、²⁾傾相 TLC での原点付近の放射能の合算値 (4種以上の混合物)

(2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水 (pH 6.94) 及び滅菌河川水 (滋賀、pH 7.66) に、[iso-¹⁴C]イソキサチオンを 0.9 mg/L となるように添加した後、25±2°C で 30 日間キセノン光 (光強度: 100 W/m²、波長: 295 nm 以下をフィルターでカット) を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設定された。

各試料における分解物は表 11 に示されている。

各供試水中において、光照射区ではイソキサチオンは照射 7 日後まで速やかに減少した後は緩やかな減少となり、処理 30 日後には 2.6~3.4% TAR となった。暗対照区では分解は遅く、処理 30 日後に約 80% TAR の未変化のイソキサチオンが残存した。このことから、イソキサチオンの速やかな減少には光分解の関与が大きいと推察された。

主要分解物は、滅菌蒸留水で B、K 及び O、滅菌河川水で B 及び K、ほかに分解物 I、J、P、Q 及び R が認められた。別途行われた気体捕集により ¹⁴CO₂ が 30 日後に滅菌蒸留水で 5.8% TAR、滅菌河川水で 9.9% TAR 認められたことから、イソキサチオンは最終的に CO₂ にまで分解すると考えられた。

イソキサチオンの推定半減期は、蒸留水で 1.7 日、河川水で 1.5 日、北緯 35° 春の太陽光換算ではそれぞれ 2.1 日及び 1.9 日であった。(参照 3、6)

表 11 各試料における分解物 (%TAR)

試料	処理後日数 (日)	イソキサチオン	B	I	J	K	O	P	Q	R
滅菌蒸留水	0 ¹⁾	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	0.25	85.3	ND	0.9	ND	2.7	1.1	9.5	ND	1.1
	1	69.2	3.6	3.4	ND	5.9	5.5	7.7	1.4	1.9
	3	19.3	14.4	2.8	2.1	26.8	14.0	9.8	5.6	3.2
	7	7.3	28.7	ND	ND	32.3	12.7	5.6	2.2	5.9
	14	7.6	35.4	ND	ND	37.4	3.4	1.2	2.9	3.9
	21	7.1	36.4	ND	1.5	40.1	ND	0.4	1.5	5.2
	30	3.4	41.3	ND	2.7	43.3	ND	ND	ND	ND
	30 ²⁾	79.5	18.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
滅菌河川水	0 ¹⁾	99.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	0.25	89.3	0.4	ND	ND	2.2	ND	5.0	0.6	3.4
	1	42.5	5.0	ND	ND	38.3	ND	2.9	5.6	7.7
	3	13.1	25.6	ND	ND	44.9	ND	1.7	9.2	2.4
	7	5.3	26.8	ND	ND	49.5	1.0	1.1	1.9	6.8
	14	6.6	27.6	ND	ND	48.0	3.2	ND	3.9	1.5
	21	3.5	23.7	ND	ND	51.4	3.7	ND	ND	0.7
	30	2.6	27.0	ND	ND	52.4	5.7	ND	ND	2.0
	30 ²⁾	79.6	18.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND : 検出せず 1) : 処理直後 2) : 暗対照区

5. 土壌残留試験

洪積土 (滋賀)、火山灰土 (①神奈川、②東京、③栃木及び④茨城)、火山灰土・軽埴土 (茨城)、洪積土・砂質壤土 (福岡) 及び沖積土 (①滋賀及び②静岡) を用いて、イソキサチオン並びに分解物 B、I 及び O を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。推定半減期は表 12 に示されている。(参照 3、6)

表 12 土壌残留試験成績

試験	濃度* (処理回数)	土壌	推定半減期 (日)	
			イソキサチオン	イソキサチオン +B+I+O
容器内試験	畑地 土壌 10 mg/kg (1回)	洪積土	約 35	/
		火山灰土①	約 16	/
		火山灰土②	約 15	/
		火山灰土・軽埴土	約 4	約 7
		洪積土・砂質壤土	約 16	約 19
	水田 土壌	1 mg/kg (1回)	沖積土①	約 11
		火山灰土③	約 21	/
ほ場試験	畑地 土壌 3,000 g ai/ha ^a (3回)	洪積土	約 5	/
		火山灰土①	約 3	/
	畑地 土壌 1,200 g ai/ha ^b (3回)	洪積土	約 5	/
		火山灰土④	約 7	/
	畑地 土壌 10,000 g ai/ha ^a (6回)	火山灰土・軽埴土	約 12	約 12
		洪積土・砂質壤土	1日以内	1日以内
水田 土壌	500~625 ^a g ai/ha (3回)	沖積土①	推定できず	/
	500~750 ^a g ai/ha (3回)	沖積土②	推定できず	/

* : 容器内試験では純品、ほ場試験では a : 50%乳剤、b : 2%粉剤が使用された。

/ : 試験を実施せず

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実及び茶等を用い、イソキサチオンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。イソキサチオンの最大残留値は、散布 32 日後に収穫したみかん（果皮）で認められた 5.11 mg/kg であった。（参照 3、6）

(2) 魚介類における最大推定残留量

イソキサチオンの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

イソキサチオンの水産 PEC は 0.055 µg/L、BCF は 410（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.113 mg/kg であった。（参照 2）

7. 一般薬理試験

イソキサチオンのラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。(参照 3、6)

表 13 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 ^a (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	自発運動量	ddY マウス	雄 12	0、0.5、5.0、50 (経口)	50	—	影響なし
	チオペンタール麻酔	ddY マウス	雄 10	0、0.5、5.0、50 (経口)	50	—	影響なし
	抗痙攣(最大電撃痙攣)	ddY マウス	雄 10	0、0.5、5.0、50 (経口)	50	—	影響なし
	抗痙攣(PTZ痙攣)	ddY マウス	雄 10	0、0.5、5.0、50 (経口)	50	—	影響なし
	筋弛緩	ddY マウス	雄 10	0、0.5、5.0、50 (経口)	50	—	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸数、 血圧、心拍数	SD ラット	雄 5	0、0.5、5.0、50 (十二指腸内)	5.0	50	50 mg/kg 体重：呼吸、収縮期血圧及び心拍数抑制作用
自律神経系	摘出回腸	日本白色種ウサギ	雄 5	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁴ g/mL	10 ⁻⁴ g/mL：発生張力増加
消化器系	腸管内輸送能	ddY マウス	雄 10	0、0.5、5.0、50 (経口)	5.0	50	50 mg/kg：腸管輸送速度促進
骨格筋	骨格筋	SD ラット	雄 5	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁴ g/mL	10 ⁻⁴ g/mL：収縮力軽度抑制
血液	血液凝固	SD ラット	雄 10	0、0.5、5.0、50 (経口)	50	—	影響なし

注) a：溶媒 0.5%トラガントゴム水溶液
—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

イソキサチオン原体のラット、マウス及びイヌを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。(参照 3、6)

表 14 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		投与量及び観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット ^a 雄 5 匹	112		投与量: 90、108、126、153、180 mg/kg 体重 90 mg/kg 体重以上: 口吻を掻く動作、やや運動活発及び軽度の振戦 90 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット ^b 雄 10 匹	256		投与量: 200、230、264、304、350 mg/kg 体重 200 mg/kg 体重以上: 自発運動減少、立毛、腹這い、震え、眼瞼及び鼻腔からの出血痕等 230 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット ^c 雌雄各 10 匹	242	180	投与量: 0、105、131、164、205、256、320、400 mg/kg 体重 105 mg/kg 体重以上: 鎮静、流涙、血涙、流涎、鼻汁、尿失禁及び体重増加抑制 205 mg/kg 体重以上: 振戦及び呼吸微弱 死亡例で脾臓の萎縮及び暗赤色化 雄: 164 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 131 mg/kg 体重以上で死亡例
	RFVL マウス ^c 雌雄各 10 匹	84.3	98.3	投与量: 60、72、80、102、124 mg/kg 体重 60 mg/kg 体重以上: 動作緩慢、尿失禁、立毛、呼吸不整、歩行ふらつき、眼瞼下垂及び体躯汚濁 80 mg/kg 体重以上: 流涙、眼瞼閉鎖、歩行失調、下痢等 雄: 60 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 72 mg/kg 体重以上で死亡例
	マウス (系統不明) ^b 雄 5 匹	98.4		投与量: 75、90、105、128、150 mg/kg 体重 75 mg/kg 体重以上: 腹部伸展、洗顔行動、呼吸深大、刺激に鈍、側臥、痙攣、正向反射消失及び流涎 90 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス ^c 雌雄各 10 匹	112	137	投与量: 雄: 0、66、82、102、128、160 mg/kg 体重 雌: 0、82、102、128、160、200 mg/kg 体重 雄: 66 mg/kg 体重以上; 流涙、流涎、尿失

				<p>禁、体重増加抑制 102 mg/kg 体重以上；振戦、筋攣縮、挙尾反応 160 mg/kg 体重；血涙 雌：82 mg/kg 体重以上；流涙、流涎、尿失禁及び体重増加抑制 102 mg/kg 体重以上；鎮静、振戦 160 mg/kg 体重以上；血涙、筋攣縮、挙尾死亡例で脾臓の萎縮及び暗赤色化 雄：82 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：102 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
	ビーグル犬 ^o 雌雄各 2 匹	>400	>400	<p>投与量^d：5、10、20、40、60、200、400 mg/kg 体重 5 mg/kg 体重以上：赤血球 ChE 活性阻害（投与前値に対して 20%以上） 40 mg/kg 体重以上：下痢、軟便、嘔吐 200 mg/kg 体重以上：震え、元気消失、体重増加抑制、摂餌量減少、ALP、ALT、AST 及び BUN 増加 400 mg/kg 体重：精巣萎縮 死亡例なし</p>
経皮	SD ラット ^o 雄 5 匹	>450		症状及び死亡例なし
	Wistar ラット ^f 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス ^e 雄 5 匹	193		粗毛、流涎、下腹部汚濁、歩行ふらつき、食欲減退等 150 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔内 ^o	RFVL マウス 雌雄各 10 匹	112	147	<p>72 (雄) 及び 87 (雌) mg/kg 体重以上：動作緩慢、立毛、腹部の収縮伸展、呼吸不整、眼瞼下垂及び歩行ふらつき 123 mg/kg 体重以上：腹這い、下痢、流涙、腹部汚濁、眼瞼閉鎖等 雄：87 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：102 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
皮下 ^o	RFVL マウス 雌雄各 10 匹	767	787	<p>360 mg/kg 体重以上：毛づくろい動作、軽度自発運動増加の後自発運動抑制、歩行ふらつき、立毛 570 mg/kg 体重以上：腹這い、眼瞼下垂、流涙等 雌雄：570 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
吸入 ^g	HC/CFHB ラット 雌雄各 10 匹 ^h	LC ₅₀ (mg/L)		<p>暴露期間：眼瞼閉塞、異常姿勢、流涙、流涎 観察期間：雄；異常呼吸、雌；被毛の褐色化、異常呼吸、振戦、雌雄；体重増加抑制、摂餌量減少、腎；好塩基性尿細管上皮及び巣状リンパ球浸潤 死亡動物：肺のうっ血及び眼の白濁、肺重量</p>
		>5.01 ⁱ	>5.01 ⁱ	

				増加 雄：死亡例なし 雌：5.01 mg/Lで死亡例
	HC/CFHB ラット 雌雄各 10 匹 ^j	4.20	2.04	暴露期間：閉眼、異常姿勢、異常呼吸、流涙、流涎 観察期間：被毛の褐色化、振戦、異常呼吸、運動失調、眼球突出、体重増加抑制、摂餌量減少、眼の炎症性病変及び肺のうっ血 死亡動物：肺のうっ血、肺重量増加 雄：4.19 mg/L 以上で死亡例 雌：1.26 mg/L 以上で死亡例

a: トラガントゴム末添加懸濁水溶液投与、b: 0.5% トラガントゴム懸濁液、c: コーン油溶解投与、d: 5 mg/kg 体重から投与を開始、1 週ごとに各投与量に増量、e: アセトン溶解液塗布、f: 原液塗布、g: 検体ミスト暴露、h: 1 時間全身暴露、i: 一投与用量のみの試験、j: 4 時間全身暴露、/: 試験を実施せず

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体: 0、5、25 及び 100 mg/kg 体重、溶媒: ラッカセイ油) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

神経病理学的検査においては検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦等の一般状態の変化、自発運動量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 3、6)

表 15 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> 円背位姿勢、嗜眠、斜め歩行、振戦及び低体温 自発運動量の増加 感覚反応の変化 (爪挟み・尾挟み反応低下) 	<ul style="list-style-type: none"> 円背位姿勢、利尿、低体温、斜め歩行、つま先歩行及び振戦 自発運動量の増加 感覚反応の変化 (爪挟み反応低下)
25 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ①

白色レグホン種ニワトリ [投与群: 一群雌 5 羽、陽性対照群 (羽数不明)] を用いた単回強制経口 (原体: 0、10.5 及び 21.0 mg/kg 体重、溶媒: サラダ油、陽性対照群: TOCP 500 mg/kg 体重) 投与及び 4 日間連続経口 (原体: 0 及び 5.25 mg/kg 体重、溶媒: サラダ油、陽性対照群: TOCP 125 mg/kg 体重) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、単回経口投与後の 21 日間

の観察期間中神経毒性の認められなかった個体については、同量が再度投与され、さらに21日間の観察が行われた。

単回強制経口、4日間連続経口投与群では、ともに投与直後の一時的な運動不活発が認められたが、遅発性神経毒性を示す症状は認められず、連続投与群において行われた坐骨神経の神経病理組織学的検査においても検体投与の影響は認められなかった。一方、陽性対照群では、一時的な運動不活発、脚麻痺（単回強制経口投与群：13日後、4日間連続経口投与群：10日後）及び死亡（1例）が認められた。

本試験の結果から、本剤は急性遅発性神経毒性を誘発しないと考えられた。（参照3、6）

（4）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）②

ニワトリ〔品種不明、投与群：一群雌10羽、陽性対照群（羽数不明）〕を用いた単回強制経口（原体：0、13.8、27.5及び55.0 mg/kg 体重、溶媒：コーン油、陽性対照群：TOCP 500 mg/kg 体重）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。検体投与に先立ち、保護剤としてPAM及び硫酸アトロピンが（それぞれ50及び10 mg/kg 体重）1回筋肉内投与された。

55.0 mg/kg 体重投与群では、投与48時間後に2例が死亡したが、その他の群では死亡は認められなかった。投与後、不安定で平衡性がなくなったが、生存例は2～3日で回復し、その後症状は認められなかった。遅発性神経毒性を示す症状は認められず、神経組織の病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。一方、陽性対照群では、投与10日後に運動失調が認められ、神経組織の病理学的検査においては脊髄又は坐骨神経に髄鞘の変性が認められた。

本試験の結果から、PAM及び硫酸アトロピンが保護剤として1回筋肉内投与された条件で、本剤は急性遅発性神経毒性を誘発しないと考えられた。（参照3、6）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

イソキサチオン原体のNZWウサギを用いた眼刺激性及びウサギ（系統不明）を用いた皮膚刺激性試験が実施された。その結果、軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartleyモルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization法）が実施され、皮膚感作性は陰性であった。（参照3、6）

10. 亜急性毒性試験

(1) 5週間亜急性毒性試験（ラット）〈参考資料²⁾〉

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.75、1.5、3.0、6.0、12.0 及び 25.0 mg/kg 体重/日）投与による 5 週間亜急性毒性試験（週 6 日投与）が実施された。

脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、12.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝細胞萎縮変性等が、25.0 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制等が認められた。（参照 3、6）

表 16 5 週間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動低下、振戦、流涎、立毛、嘔吐様症状、線維性攣縮、眼瞼縁及び口吻より出血（投与数分後～30 分後） ・体重増加抑制[§]（投与 4 日以降） ・摂餌量減少[§]（投与 7 日以降） ・甲状腺ろ胞の異常[†] 	<ul style="list-style-type: none"> ・全例死亡（投与 3 日～34 日） ・自発運動低下、振戦、流涎、立毛、嘔吐様症状、線維性攣縮、眼瞼縁及び口吻より出血（投与数分後～30 分後） ・体重増加抑制[§]（投与 4 日以降） ・摂餌量減少[§]（投与 1 日以降） [心筋変性、肝うっ血 [†] 、肺出血・水腫 [†] 、肺うっ血 [†] 、気管支炎、尿管上皮変性 [†] 、腎皮髄境界部うっ血 [†] 、赤色髄の異常 [†]]
12.0 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝細胞萎縮変性[†] ・腎皮髄境界部うっ血[†] ・脾間質内うっ血[†] 	12.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
6.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

§：統計処理の有無について不明であるが、検体投与の影響であると判断した。

†：統計処理は実施されていないが、検体投与の影響であると判断した。（3 匹/5 匹以上に認められた所見）

‡：死亡動物での所見

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar Hannover ラット [一群雌雄各 15 匹（主群：10 匹、回復群：5 匹）] を用いた混餌（原体：0、2、5、15 及び 45 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、90 日間投与後に 5 週間の回復群が設定された。

²⁾ 本試験は脳及び赤血球 ChE 活性が測定されておらず、脳及び赤血球に対する影響が把握できないこと、毒性所見について、他のラットを用いた亜急性毒性試験との間で再現性が認められないことから参考資料とした。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		2	5	15	45
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.128	0.319	0.948	2.79
	雌	0.160	0.408	1.19	3.44

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

45 ppm 投与群の雄及び 15 ppm 以上投与群の雌で赤血球 AChE 活性阻害が認められたが、回復群において対照群との有意差は認められなかった。また、脳 AChE 活性に対する阻害作用は認められなかった。

本試験において、45 ppm 投与群の雄及び 15 ppm 以上投与群の雌で赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雄で 15 ppm (0.948 mg/kg 体重/日) 及び雌で 5 ppm (0.408 mg/kg 体重/日) であると考えられた。
(参照 6)

表 18 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
45 ppm	・赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)	
15 ppm 以上	15 ppm 以下 毒性所見なし	・赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)
5 ppm 以下		毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<参考資料³>

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、12.5、25、50、100 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		12.5	25	50	100	200
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.0	2.0	4.0	8.0	15.6
	雌	1.0	2.1	4.1	7.7	16.0

脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。（参照 3、6）

³ 本試験は脳及び赤血球 ChE 活性が測定されておらず、脳及び赤血球に対する影響が把握できないこと、毒性所見について、他のラットを用いた亜急性毒性試験との間で再現性が認められないことから参考資料とした。

(4) 90日間亜急性毒性試験（ラット）③<参考資料4>

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、6.3、12.5、25、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		6.3	12.5	25	50	100
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.5	1.0	2.1	4.2	8.2
	雌	0.5	1.0	1.9	3.8	7.4

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で桿状核好中球比率の減少が認められた。（参照 3、6）

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・肝及び腎炎症性変化（4 例） ・肝実質壊死（1 例）	
50 ppm 以上	・桿状核好中球比率減少	・桿状核好中球比率減少 [§]
25 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：有意差はないが検体投与の影響であると判断した。

(5) 90日間亜急性毒性試験（マウス）①

ddy マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、3.2、6.3、12.5、25、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		3.2	6.3	12.5	25	50	100
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.4	0.9	1.5	2.9	5.6	12.4
	雌	0.4	0.8	1.5	2.9	5.7	12.6

脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

100 ppm 投与群雄において腎絶対及び比重量⁵の増加が認められた。

本試験において、100 ppm 投与群の雄で腎絶対及び比重量増加が認められ、雌

4 本試験は脳及び赤血球 ChE 活性が測定されておらず、脳及び赤血球に対する影響が把握できないこと、毒性所見について、他のラットを用いた亜急性毒性試験との間で再現性が認められないことから参考資料とした。

5 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

では検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 50 ppm (5.6 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量である 100 ppm (12.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、6)

(6) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②

ICR マウス (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、6.25、12.5、25、50 及び 100 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		6.25	12.5	25	50	100
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.8	1.8	3.3	7.0	13.5
	雌	0.9	2.0	3.7	7.8	16.2

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 12.5 ppm (雄 : 1.8 mg/kg 体重/日、雌 : 2.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、6)

表 24 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・副腎髄質の過形成	
50 ppm 以上	・肝細胞腫大 [§]	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・肝細胞腫大 [§]
25 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
12.5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 100 ppm 投与群で有意差はないが検体投与の影響であると判断した。

(7) 30 週間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>⁶

2 年間慢性毒性試験 [11. (1)] において最高用量の 1.2 mg/kg 体重/日でも赤血球 ChE 活性阻害以外の影響が認められなかったことから、より高用量における影響を確認する目的で、ビーグル犬 (雌雄各 3 匹) を用いた混餌 (原体 : 20 mg/kg 体重/日、カツオフレーク混入) 及びカプセル経口 (原体 : 20、40、50、60 及び 80 mg/kg 体重/日、週 6 日) 投与による 30 週間亜急性毒性試験が実施された。

投与量は表 25 のように 20 mg/kg 体重/日から段階的に増加された。

⁶ 本試験は無毒性量を求めることを目的とした試験でないことから参考資料とした。

表 25 30 週間亜急性毒性試験の投与量

投与週	投与量 (mg/kg 体重/日)	投与方法
1~3 週	20	カツオフレークに混入
4~6 週	20	カプセル
7~17 週	40	カプセル
18~21 週	50	カプセル
22~24 週	60	カプセル
25~30 週	80	カプセル

投与期間中を通して、嘔吐、下痢等の症状が散発的に認められた。40 mg/kg 体重/日投与中の 17 週及び 80 mg/kg 体重/日投与中の 27 週に雄各 1 例が死亡した。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与中より雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害、AST、ALP、ALT の増加等が認められ、投与終了時には、肝細胞萎縮、骨髄萎縮等が認められた。(参照 3、6)

(8) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、40、200 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 26 参照)投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 26 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		40	200	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.77	14.2	72.1
	雌	3.0	15.8	88.2

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、40 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm 未満 (雄: 2.77 mg/kg 体重/日 未満、雌: 3.0 mg/kg 体重/日 未満) であると考えられた。(参照 3、6)

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・円背位姿勢（投与 12 日）、振戦（投与 12 日）及びつま先歩行（投与 11 日） ・摂餌量減少及び食餌効率低下（投与 1～2 週） ・体重増加抑制（投与 1 週） ・前肢握力低下（投与 12 週） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上） 	<ul style="list-style-type: none"> ・円背位姿勢（投与 8 日）、振戦（投与 8 日）、つま先歩行（投与 11 日）、驚愕反応の亢進（投与 2 及び 4 週）、眼球突出（投与 4 週以降） ・摂餌量減少及び食餌効率低下（投与 1～2 週） ・体重増加抑制（投与 1～4 週） ・前肢握力低下（投与 4 週以降） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）
200 ppm 以上		
40 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）§	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）

§：1,000 ppm 投与群以外では有意差はないが投与の影響と判断した。

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（原体：0、0.2、0.6 及び 1.2 mg/kg 体重/日、週 6 日、カツオブレーク混入）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、0.6 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3、6）

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹、35 週時に各群雌雄 5 匹を中間と殺）を用いた混餌（原体：0、0.6、1.2、2.4 及び 25～35 mg/kg 体重/日：48 週まで 25 mg/kg 体重/日、49～53 週まで 30 mg/kg 体重/日、54 週以降は 35 mg/kg 体重/日、週 6 日投与：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。なお、試験終了時に ChE 活性阻害のみられた群については対照群（一群雄 4 匹、雌 4 又は 6 匹）及び回復群（一群雌雄各 3～5 匹）が設けられ、投与終了 1 週間後に回復の有無を検査し、さらに阻害のみられた群については投与終了後 3 週間の回復試験が実施された。

表 28 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

設定投与量 (mg/kg 体重/日)		0.6	1.2	2.4	25～35
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.60	1.19	2.38	29.5
	雌	0.60	1.19	2.38	29.3

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

2.4 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雌で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、投与後の観察期間で、投与を中止して3週間程度経過するとほぼ回復すると考えられた。

本試験において、2.4 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.19 mg/kg 体重/日であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 3、6)

表 29 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
25~35 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制[§] (投与 30 週以降) ・Hb 及び Ht 減少 (終了時のみ) ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制[§] (投与 60 週以降) ・RBC、Hb 減少 (35 週時のみ) 及び Ht 減少(終了時) ・ALP の増加 ・骨髓造血機能の低下
2.4 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)[§] ・WBC 減少 (35 週時のみ) 	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)[§] ・WBC 減少 (35 週時のみ)
1.2 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的な有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

(3) 98 週間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス [一群雌雄各 60 匹、中間と殺群 (55 週及び 79 週) : 雌雄各 5 匹] を用いた混餌 (原体 : 0、6、20、60 及び 200 ppm : 平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 98 週間発がん性試験が実施された。

表 30 98 週間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		6	20	60	200
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.71	2.38	7.17	24.4
	雌	0.73	2.53	7.80	26.2

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、20 ppm 以上投与群の雄及び 200 ppm 投与群の雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雄で 6 ppm (0.71 mg/kg 体重/日)、雌で 60 ppm (7.80 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 3、6)

表 31 98 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・死亡率 (60%) 増加 (92 週以降) ・体重増加抑制 (投与 72 週以降)	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) (79 週のみ)
60 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) (55 週のみ)	60 ppm 以下 毒性所見なし
20 ppm 以上	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) (79 週のみ) ^a	
6 ppm	毒性所見なし	

^a: 200 ppm 投与群では 79 週及び終了時。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雄: 25 匹、雌 40 匹) を用いた混餌 (原体: 0、2.5 及び 12.5 ppm: 平均検体摂取量は表 32 参照) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 32 3 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

性別		雄		雌	
投与群 (ppm)		2.5	12.5	2.5	12.5
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	0.25	1.25	0.25	1.26
	F ₁ 世代	0.24	1.20	0.24	1.21
	F ₂ 世代	0.26	1.30	0.27	1.33
	F ₃ 世代	0.22	1.11	0.22	1.12

本試験において、いずれの投与群にも検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は親動物及び児動物とも本試験の最高用量である 12.5 ppm (P 雄: 1.25 mg/kg 体重/日、P 雌: 1.26 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 1.20 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 1.21 mg/kg 体重/日、F₂ 雄: 1.30 mg/kg 体重/日、F₂ 雌: 1.33 mg/kg 体重/日、F₃ 雄: 1.11 mg/kg 体重/日、F₃ 雌: 1.12 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 3、6)

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 5~19 日に強制経口 (原体: 0、5、10、20 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、20 mg/kg 体重/日投与群において、妊娠 20 日に死亡 (1 例) が認められ、嗜眠、紅涙、虚弱及び身震いが妊娠 7 日以降に認められた。同投与群の妊娠 5~8 日に体重減少が、以降妊娠 11~14 日を除く妊娠期間における体重増加抑制、妊娠 5~8 日以降に摂餌量減少が認められた。また、子宮重量の低値傾向が認められた。

胎児では、20 mg/kg 体重/日投与群において低体重及び矮小児数増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 6）

（3）発生毒性試験（ラット）②<参考資料⁷>

3 世代繁殖試験 [12. (1)] の Wistar ラットの各世代、第 2 産目において妊娠ラット（一群雌 4～10 匹）を妊娠 20 日に開腹して（妊娠中における平均検体摂取量は表 33 参照）、発生毒性試験が実施された。

表 33 妊娠中におけるラットの平均検体摂取量

投与群 (ppm)		2.5	12.5
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	0.18	0.94
	F ₁ 世代	0.19	0.99
	F ₂ 世代	0.20	1.03

本試験において、検体投与の影響は認められなかった。（参照 3、6）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 14～16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、0.05、0.2 及び 1.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、1.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（投与 14 日以降）が認められ、胎児では影響が認められなかったため、無毒性量は母動物で 0.2 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 3、6）

13. 遺伝毒性試験

イソキサチオン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた染色体異常試験、マウスを用いた宿主経路復帰突然変異試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 34 に示されているとおり、全ての試験で陰性であり、イソキサチオンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 3、6）

⁷ 本試験は高用量で母動物に影響が認められていないこと及び使用動物数が少なく催奇形性の発現について評価することができないことから参考資料とした。

表 34 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験 <i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	0、1、5、10、25、50、100%	陰性
	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 hcr^- 株)	0~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	3.0~30.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 9.0~90.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
宿主経路	復帰突然変異試験 ICR マウス (雄、6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	5 及び 20 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性
in vivo	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雄 : 0、4.04、13.5、40.4 mg/kg 体重 雌 : 0、4.61、15.7、46.1 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1.4. その他の試験

(1) ChE 活性阻害回復試験 (ラット)

回復経口投与による ChE 活性阻害からの回復を確認する目的で、SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた 90 日間混餌 (原体 : 0、5、50 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 35 参照) 投与による、ChE 活性阻害回復試験 (回復期間 1、3 及び 5 週間) が実施された。

表 35 ChE 活性阻害回復試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		5	50	500
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.308	3.10	32.0
	雌	0.356	3.58	38.1

投与による影響として、500 ppm 投与群の雌で攣縮 (投与 1~5 週、6/20 例) 及び縮腫 (投与 1~4 週、6~10 週、2/20 例) が認められた。50 ppm 以上投与群の雌雄で認められた赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) は、投与終了後 5 週間後に阻害率 20%未満に回復した。500 ppm 投与群の雌雄で認められた脳 ChE 活性阻害 (20%以上) は、雄で投与終了 1 週間後、雌で 3 週間後に阻害率 20%未満に回復した。(参照 3、6)

(2). ヒトに対する9週間経口投与によるChE活性阻害試験

ヒト(男性10名、年齢18~48歳)に、①投与開始前期間、②前期、③中期、④後期各投与期間、⑤回復期間からなる3週間の1単位期間とする5期間から構成する試験期間を設け、②~④の期間にイソキサチオンを経口(前期:0.003 mg/kg 体重/日、中期:0.01 mg/kg 体重/日、後期:0.03 mg/kg 体重/日、それぞれを毎日2回に分けて)投与して、二重盲検ChE活性阻害試験が実施された。

振戦が投与群及び対照群ともに認められたが、統計学的に有意差はなく、投与に起因する症状とは考えられなかった。

投与1日以降に測定された赤血球ChE活性値には、検体投与に関連のある変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は0.03 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照3、6)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「イソキサチオン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識されたイソキサチオンの動物体内運命試験の結果、投与 4 時間後に C_{\max} となった。イソキサチオンの単回経口投与後の吸収率は少なくとも 82.5% と算出された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、最大濃度付近では肝臓、腎臓及び肺で高かったが、速やかに減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。投与後 24 時間に 94% TAR が尿及び糞中に排泄され、蓄積性は認められなかった。投与された放射能は主に尿中に排泄され、尿中の主要代謝物は C 及び D であり、ほかに B 及び L が認められた。全血中には代謝物 B 及び C が認められた。

^{14}C で標識されたイソキサチオンの植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のイソキサチオンで、10% TAR を超える代謝物としていんげん植物体で代謝物 G (12.1% TAR) 及び H (42.0% TAR) が認められた。

イソキサチオンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イソキサチオンの最大残留値は、みかん（果皮）の 5.11 mg/kg であった。魚介類におけるイソキサチオンの最大推定残留値は 0.113 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、イソキサチオン投与による影響として、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遅発性神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10% TAR を超える代謝物として G 及び H が認められ、これらの代謝物はいずれもラットにおいて認められていないが、代謝物 G のアグリコンはラットにおいても認められる代謝物 B であること、代謝物 H のアグリコンは代謝物 B の水酸化体であり、代謝物 B よりも水溶性が高く動物体内から排泄されやすいと考えられることから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をイソキサチオン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 36 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 37 に示されている。

90 日間亜急性神経毒性試験において無毒性量が設定できなかったが、より低用量まで実施された 90 日間亜急性毒性試験①において無毒性量が得られている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の 0.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.002 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、イソキサチオンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ヒトの ChE 活性阻害試験で得られた 0.03 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 10（ヒトの試験であるため種差：1、個体差：10）で除した 0.003 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.002 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(ADI 設定根拠資料②)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	13日間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.003 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	ChE 活性阻害試験
(動物種)	ヒト
(期間)	9週間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.03 mg/kg 体重/日
(安全係数)	10

暴露量については、当該評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 36 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)		
			食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)	
ラット	90 日間亜急性毒性試験 ①	0、2、5、15、45 ppm	雄：0.948 雌：0.408	雄：0.128 雌：0.160	
		雄：0、0.128、0.319、0.948、2.79 雌：0、0.160、0.408、1.19、3.44	雌雄：赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)	雌雄：血漿ブチリルコリンエステラーゼ活性阻害	
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、40、200、1,000 ppm	雌雄：-	雄：2.77 未満 雌：3.0 未満	
		雄：0、2.77、14.2、72.1 雌：0、3.0、15.8、88.2	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	雌雄：血漿及び全血 ChE 活性阻害	
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	雄：0、0.60、1.19、2.38、29.5 雌：0、0.60、1.19、2.38、29.3	雌雄：1.19 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められない)	雌雄：1.19 雌雄：血液及び脳 ChE 活性阻害等 (発がん性は認められない)	
		3 世代繁殖試験	0、2.5、12.5 ppm	親動物及び児動物 P 雄：1.25 P 雌：1.26 F ₁ 雄：1.20 F ₁ 雌：1.21 F ₂ 雄：1.30 F ₂ 雌：1.33 F ₂ 雄：1.11 F ₂ 雌：1.12	親動物及び児動物 P 雄：1.25 P 雌：1.26 F ₁ 雄：1.20 F ₁ 雌：1.21 F ₂ 雄：1.30 F ₂ 雌：1.33 F ₂ 雄：1.11 F ₂ 雌：1.12
	P 雄：0、0.25、1.25 P 雌：0、0.25、1.26 F ₁ 雄：0、0.24、1.20 F ₁ 雌：0、0.24、1.21 F ₂ 雄：0、0.26、1.30 F ₂ 雌：0、0.27、1.33 F ₃ 雄：0、0.22、1.11 F ₃ 雌：0、0.22、1.12		親動物及び児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	
発生毒性試験 ①	0、5、10、20		母動物及び胎児：10	母動物及び胎児：10	
			母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物：体重増加抑制等 胎児：体重低値 (催奇形性は認められない)	
マウス	90 日間亜急性毒性試験		0、3.2、6.3、12.5、25、50、100 ppm	雄：5.6 雌：12.6	雌雄：0.4

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)	
			食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	①	雄：0、0.4、0.9、1.5、 2.9、5.6、12.4 雌：0、0.4、0.8、1.5、 2.9、5.7、12.6	雄：腎絶対及び比重量 増加 雌：毒性所見なし	雌雄：血清 ChE 活性 阻害
	90 日間亜急性 毒性試験 ②	0、6.25、12.5、25、50、 100 ppm 雄：0、0.8、1.8、3.3、 7.0、13.5 雌：0、0.9、2.0、3.7、 7.8、16.2	雄：1.8 雌：2.0 雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害 (20%以上)	雄：0.8 雌：0.9 雌雄：血漿 ChE 活性 阻害等
	98 週間発がん 性試験	0、6、20、60、200 ppm 雄：0、0.71、2.38、7.17、 24.4 雌：0、0.73、2.53、7.80、 26.2	雄：0.71 雌：7.80 雌雄：脳 ChE 活性阻 害 (20%以上) (発がん性は認められ ない)	雄：0.71 雌：7.80 雌雄：脳 ChE 活性阻 害 (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性試験	0、0.05、0.2、1.0	母動物：0.2 胎児：1.0 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物：0.05 胎児：1.0 母動物：体重増加抑 制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)
イヌ	2 年間慢性 毒性試験	0、0.2、0.6、1.2	雌雄：0.2 雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害 (20%以上)	雌雄：0.2 雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害
ADI			NOAEL：0.2 SF：100 ADI：0.002	NOAEL：0.03 SF：10 ADI：0.003
ADI 設定根拠資料			イヌ2年間慢性毒性試験及びウサギ発生毒性試験	ヒトの反復経口投与試験

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 -：無毒性量は設定できない
1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表 37 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雄：90、108、126、 153、180	雄：－ 雄：軽度の振戦等
	急性毒性試験	雄：200、230、264、 304、350	雄：－ 雄：自発運動減少等
	急性毒性試験	雌雄：0、105、131、 164、205、256、320、 400	雌雄：－ 雌雄：鎮静等
	急性神経毒性試験	0、5、25、100	雌雄：25 雌雄：振戦等の一般状態の変化、自発運動量の増加等
	発生毒性試験	0、5、10、20	母動物：10 母動物：体重及び摂餌量減少（妊娠 5～8 日）
	その他の試験 （ChE 阻害回 復試験）	雄：0、0.308、3.10、 32.0 雌：0、0.356、3.58、 38.1	雌：3.58 雌：攣縮、縮腫
マウス	急性毒性試験	雌雄：60、72、80、 102、124	雌雄：－ 雌雄：動作緩慢等
	急性毒性試験	雄：75、90、105、 128、150	雄：－ 雄：腹部伸展等
	急性毒性試験	雄：0、66、82、102、 128、160 雌：0、82、102、128、 160、200	雌雄：－ 雌雄：流涙等
イヌ	急性毒性試験	雌雄：5、10、20、 40、60、200、400	雌雄：－ 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
ヒト	ChE 活性阻害 試験	男性：0.003、0.01、 0.03	男性：0.03 男性：検体投与に関連のある変化は認められない

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
	ARfD		NOAEL : 0.03 SF : 10 ARfD : 0.003
	ARfD 設定根拠資料		ヒト ChE 活性阻害試験

ARfD : 急性参照用量 SF : 安全係数 NOAEL : 無毒性量

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

記号	略号	化学名
B	HPI ISXM-001	3-hydroxy-5-phenyl-isoxazole
C		5-phenyl-3-isoxazolyl-sulfate
D		3-(β-D-glucopyranuronosyloxy)-5-phenylisoxazole
E		2-acetyl-5-phenyl-4-isoxazolin-3-one
F		3-(β-D-glucopyranosyloxy)-5-phenylisoxazole
G	ISXM-002	2-(β-D-glucopyranosyl)-5-phenyl-4-isoxazolin-3-one
H		2-(β-D-glucopyranosyl)-5- <i>p</i> -hydroxy-phenyl-4-isoxazolin-3-one
I	ISXM-004	5-phenyl-4-oxazolin-2-one
J	ADM-0001	benzoylacetamide
K		benzoic acid
L		hippuric acid
O	BAN	benzoylacetone nitrile
P	ISXM-100	
Q	ISXM-120	<i>O, O</i> -diethyl- <i>O</i> -(5-phenyl-3-isoxazolyl) phosphite
R	ISXM-121	

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PAM	プラリドキシム
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
TLC	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高濃度到達時間
TOCP	リン酸トリ- <i>o</i> -クレジル
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲* (水田) (玄米) 昭和47年	1	480 ^{EC}	1	95	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
		2,250 ^{EC}	1	111	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
		480 ^{EC} x2	2	95	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
		480 ^{EC} +2,250 ^{EC}	2	111	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
		2,250 ^{EC} +480 ^{EC} x2	3	95	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
水稲* (水田) (稲わら) 昭和47年		480 ^{EC}	1	95	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		2,250 ^{EC}	1	111	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		480 ^{EC} x2	2	95	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		480 ^{EC} +2,250 ^{EC}	2	111	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		2,250 ^{EC} +480 ^{EC} x2	3	95	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
水稲* (水田) (玄米) 昭和47年	1	450 ^{EC}	1	98	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
		450 ^{EC}	1	117	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
		450 ^{EC} x2	2	98	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
		450 ^{EC} +750 ^{EC}	2	117	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
		750 ^{EC} +450 ^{EC} x2	3	98	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
水稲* (水田) (稲わら) 昭和47年		450 ^{EC}	1	98	0.028	0.023	0.03	0.03
		450 ^{EC}	1	117	0.007	0.006	<0.01	<0.01
		450 ^{EC} x2	2	98	0.008	0.008	<0.01	<0.01
		450 ^{EC} +750 ^{EC}	2	117	0.027	0.026	<0.01	<0.01
		750 ^{EC} +450 ^{EC} x2	3	98	0.006	0.006	<0.01	<0.01
水稲* (水田) (玄米) 昭和47年	1	750 ^{EC}	1	31	0.059	0.059	0.160	0.158
		750 ^{EC}	1	85	0.003	0.003	0.010	0.009
		750 ^{EC}	2	31	0.061	0.058	0.183	0.181
		750 ^{EC}	3	31	0.054	0.053	0.184	0.182
水稲* (水田) (稲わら) 昭和47年		750 ^{EC}	1	31	0.890	0.890	4.83	4.72
		750 ^{EC}	1	85	0.194	0.181	1.22	1.20
		750 ^{EC}	2	31	1.60	1.56	4.84	4.76
		750 ^{EC}	3	31	2.10	1.99	2.16	2.12

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					イソキサチオン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
水稻* (水田) (玄米) 昭和47年	1	350 ^{EC}	1	29	<0.003	<0.003	0.047	0.041	
		250 ^{EC}	1	66	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006	
		250 ^{EC}	1	87	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006	
		250 ^{EC} +350 ^{EC}	2	29	<0.003	<0.003	0.030	0.028	
		250 ^{EC} +350 ^{EC}	2	29	<0.003	<0.003	—	—	
		250 ^{EC} +350 ^{EC} +750 ^{EC}	3	29	<0.003	<0.003	0.105	0.104	
水稻* (水田) (稲わら) 昭和47年	1	350 ^{EC}	1	29	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
		250 ^{EC}	1	66	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
		250 ^{EC}	1	87	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
		250 ^{EC} +350 ^{EC}	2	29	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
		250 ^{EC} +350 ^{EC}	2	29	<0.005	<0.005	—	—	
		250 ^{EC} +350 ^{EC} +750 ^{EC}	3	29	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
水稻* (水田) (玄米) 昭和47年	1	800 ^D	1	31	0.004	0.004	0.074	0.070	
			1	85	0.004	0.004	0.019	0.015	
			2	31	<0.003	<0.003	0.052	0.051	
			3	31	0.005	0.004	0.056	0.053	
水稻* (水田) (稲わら) 昭和47年	1		800 ^D	1	31	0.690	0.635	0.57	0.56
				1	85	0.075	0.072	0.16	0.16
				2	31	0.285	0.262	0.49	0.48
				3	31	0.345	0.342	0.94	0.93
水稻* (水田) (玄米) 昭和47年	1	600 ^D		1	29	<0.003	<0.003	0.024	0.022
				1	66	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
				1	87	<0.003	<0.003	<0.006	<0.006
				2	29	<0.003	<0.003	0.026	0.025
			2	29	<0.003	<0.003	—	—	
			3	29	<0.003	<0.003	0.023	0.022	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲* (水田) (稲わら) 昭和 47 年	1	600 ^D	1	29	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			1	66	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			1	87	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	29	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	29	<0.005	<0.005	—	—
			3	29	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
水稲* (水田) (玄米) 昭和 51 年	1	600 ^D +800 ^D	2	28	0.006	0.006	0.033	0.033
		600 ^D +800 ^D	2	59	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
		600 ^D x2	2	91	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
水稲* (水田) (稲わら) 昭和 51 年	1	600 ^D +800 ^D	2	28	1.24	1.24	1.28	1.28
		600 ^D +800 ^D	2	59	0.018	0.015	0.098	0.094
		600 ^D x2	2	91	<0.008	<0.008	0.050	0.049
水稲* (水田) (玄米) 昭和 51 年	1	600 ^D +800 ^D	2	30	<0.004	<0.004	0.027	0.024
		600 ^D +800 ^D	2	60	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
		600 ^D x2	2	89	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
水稲* (水田) (稲わら) 昭和 51 年	1	600 ^D +800 ^D	2	30	2.69	2.37	0.788	0.775
		600 ^D +800 ^D	2	60	0.096	0.093	0.081	0.080
		600 ^D x2	2	89	<0.008	<0.008	0.051	0.050
水稲* (水田) (玄米) 昭和 54 年	1	600 ^D +800 ^D	2	14	0.004	0.004	<0.004	<0.004
			2	30	0.016	0.013	0.029	0.028
			2	60	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
水稲* (水田) (稲わら) 昭和 54 年	1	600 ^D +800 ^D	2	14	2.28	2.28	1.09	1.04
			2	30	5.31	5.24	3.94	3.91
			2	60	0.394	0.392	<0.01	<0.01
水稲* (水田) (玄米) 昭和 54 年	1	800 ^D	2	14	0.023	0.022	<0.004	<0.004
			2	33	0.152	0.152	0.065	0.064
			2	67	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻* (水田) (稲わら) 昭和 54 年	1	800 ^D	2	14	1.06	1.06	1.14	1.13
			2	33	0.11	0.11	0.43	0.42
			2	67	<0.008	<0.008	<0.01	<0.01
水稻* (水田) (玄米) 昭和 56 年	1	1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D x3	5	14	0.019	0.019	0.03	0.03
		1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D x2	4	21	0.049	0.048	0.05	0.05
		1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D	3	86	<0.002	<0.002	<0.01	<0.01
		1,000 mL ^{OS}	2	109	<0.002	<0.002	<0.01	<0.01
水稻* (水田) (稲わら) 昭和 56 年	1	1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D x3	5	14	4.39	4.39	9.55	9.36
		1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D x2	4	21	1.06	1.05	2.23	2.13
		1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D	3	86	0.033	0.029	0.07	0.07
		1,000 mL ^{OS}	2	109	<0.004	<0.004	<0.02	<0.02
水稻* (水田) (玄米) 昭和 56 年	1	1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D x3	5	14	0.044	0.043	0.07	0.07
		1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D x2	4	21	0.068	0.068	0.09	0.09
		1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D	3	82	<0.002	<0.002	<0.01	<0.01
		1,000 mL ^{OS}	2	104	<0.002	<0.002	<0.01	<0.01
水稻* (水田) (稲わら) 昭和 56 年	1	1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D x3	5	14	2.16	2.16	3.19	3.17
		1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D x2	4	21	5.32	5.23	6.89	6.68
		1,000 mL ^{OS} x2+800 ^D	3	82	0.013	0.013	<0.02	<0.02
		1,000 mL ^{OS}	2	104	<0.004	<0.004	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲* (水田) (玄米) 昭和60年度	1	800 ^D	2	13	0.054	0.052	0.074	0.069
			3		0.034	0.033	0.032	0.028
	1		2	14	0.098	0.098	0.014	0.013
			3		0.091	0.091	0.073	0.067
水稲* (水田) (稲わら) 昭和60年度	1		2	13	2.15	2.13	2.14	2.08
			3		1.58	1.53	6.32	6.26
	1		2	14	5.70	5.60	3.62	3.59
			3		4.64	4.54	7.77	7.61
水稲* (水田) (玄米) 昭和60年度	1	800 ^D	2	14	/	/	0.012	0.010
			3	14			0.017	0.015
			2	14			1.45	1.38
			3	14			1.25	1.18
水稲* (水田) (稲わら) 昭和60年度	1	800 ^D	2	16			0.029	0.026
			3	16			0.040	0.036
			2	16			3.44	3.38
			3	16			6.79	6.61
水稲* (水田) (玄米) 平成12年度	1	800 ^D	3	14	/	/	0.14	0.14
				21			0.14	0.14
				28			0.09	0.09
	1		3	14			0.12	0.12
				21			0.12	0.12
				28			0.07	0.07

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻* (水田) (玄米) 平成12年度	1	800 ^D	3	14	/	/	0.12	0.12
				21			0.14	0.14
	28		0.10	0.10				
	3		14	<0.01			<0.01	
21		<0.01	<0.01					
1	28	<0.01	<0.01					
	1	500 ^{EC}	1	34	<0.002	<0.002	<0.008	<0.008
75				<0.002	<0.002	<0.008	<0.008	
2			27*	<0.002	<0.002	<0.008	<0.008	
			68	<0.002	<0.002	<0.008	<0.008	
1	750 ^{EC}	1	31	<0.002	<0.002	<0.008	<0.008	
			45	<0.002	<0.002	<0.008	<0.008	
		2	23*	<0.002	<0.002	<0.008	<0.008	
			37	<0.002	<0.002	<0.008	<0.008	
1	2,700 ^{DG*}	1	29	0.001	0.001	<0.008	<0.008	
			41	0.003	0.003	<0.008	<0.008	
			2	7	0.014	0.014	<0.008	<0.008
				19	0.014	0.012	0.031	0.031
		1	21	0.023	0.018	0.010	0.010	
			33	0.024	0.019	0.034	0.034	
			2	29	0.005	0.003	<0.008	<0.008
				51	0.002	0.002	<0.008	<0.008
1	7	<0.001	<0.001	<0.008	<0.008			
	21	<0.001	<0.001	<0.008	<0.008			
	29	0.001	0.001	<0.008	<0.008			
	43	<0.001	<0.001	<0.008	<0.008			
1	0.4%粉衣* ^{WP}	1	99	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006	
				<0.002	<0.002	<0.006	<0.006	
1	2%粉衣* ^{WP}	1	100	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006	
				<0.002	<0.002	<0.006	<0.006	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地) (乾燥子実) 昭和48年度	1	1,800 ^D	1	100	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
	1		1	101	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
だいず (露地) (乾燥子実) 昭和54年度	1	800 ^D	1	63	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
			2	50	0.004	0.004	<0.004	<0.004
	1		1	58	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
			2	35	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
だいず (露地) (乾燥子実) 昭和61年度	1	1,800 ^{DG} x1 (土壌混和) +800 ^D x2 (散布)	3*	14	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
	1			21	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006
だいず (露地) (乾燥子実) 平成15年度	1	2,700 ^{DG} (土壌混和)	2	14	0.007	0.006	0.013	0.013
				21	0.002	0.002	0.002	0.002
	1		2	28	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				14	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
2	21	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
	28	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
いんげん (露地) (乾燥子実) 昭和63年度	1	1,200 ^D (土壌混和)	1	104	/	/	<0.003	<0.003
	1		1	135	/	/	<0.003	<0.003
らっかせい* (露地) (乾燥子実) 昭和51年度	1	2,700 ^{DG} (土壌混和)	1	166	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				2	139	<0.004	<0.004	<0.004
	1		1	140	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				156	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
2	2	64	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
		80	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
ばれいしょ* (露地) (塊茎) 平成1年度	1	900 ^{EC}	4	14	/	/	0.005	0.005
	1	600 ^{EC}	4	14	/	/	<0.003	<0.003

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					イソキサチオン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
ばれいしょ* (露地) (塊茎) 平成16年度	1	2,700 ^{DG} (土壌混和)	5	7	0.027	0.026	0.043	0.043	
				14	0.008	0.008	0.005	0.004	
				21	<0.002	<0.002	0.004	0.004	
	1	750 ^{EC} (散布)	5	7	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
				14	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
				21	<0.002	<0.002	0.003	0.002	
	1	2,700 ^{DG} (土壌混和)	4	7	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
				14	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
21				<0.002	<0.002	<0.002	<0.002		
1	750 ^{EC} (散布)	4	7	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002		
			14	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002		
			21	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002		
さといも (露地) (塊根) 平成8年度	1	150 ^G (土壌表面、 株元処理)	2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		4	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
かんしょ (露地) (塊根) 昭和50年度	1	2,700 ^{DG} (土壌混和)	1	90	0.009	0.009	0.034	0.032	
				90	0.002	0.002	0.017	0.016	
				125	0.003	0.003	0.005	0.005	
	1	2,700 ^{DG} (土壌混和) +600 ^{EC} * (散布) x3	4	7	7	0.006	0.006	<0.002	<0.002
					90	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
					90	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
					127	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
					7	0.002	0.002	<0.002	<0.002

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
やまのいも* (露地) (塊茎) 昭和63年度	2	2,700 ^{DG} (土壌表面散布)	2	14	/	/	<0.003	<0.003
やまのいも* (露地) (塊茎) 平成16年度	2	2,700 ^{DG} (土壌混和、 土壌表面散布)	4	14	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				21	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				28	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
さとうきび (露地) (茎) 昭和53年度	1	9,000 ^{EC} (株元灌注)	1	224	<0.002	<0.002	/	/
さとうきび (露地) (葉) 昭和53年度	1	9,000 ^{EC} (株元灌注)	1	224	<0.003	<0.003	/	/
さとうきび (露地) (茎) 昭和56年度	2	2,700 ^{DG*} (土壌混和)	1	320	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006
			2	190	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006
			3	190	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006
			4	190	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006
さとうきび (露地) (葉鞘、葉身) 昭和58年度	1	0.067% ^{EC} (12時間浸漬)	1	35 45	/	/	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006
			1	35 45	/	/	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006
だいこん (露地) (根部) 昭和47年度	1	1,200 ^D (土壌混和)	1	71	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			2*	61	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			3*	53	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) (根部) 昭和47年度	1	1,200 ^D (土壌混和)	1	82	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			2*	64	<0.003	<0.003	0.006	0.005
			3*	57	0.003	0.003	0.006	0.006
だいこん (露地) (葉部) 昭和47年度	1	1,200 ^D (土壌混和)	1	71	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			2*	61	<0.003	<0.003	0.003	0.003
			3*	53	0.003	0.003	0.004	0.004
	1		1	82	0.003	0.003	0.003	0.002
			2*	64	<0.003	<0.003	0.004	0.004
			3*	57	0.007	0.006	0.012	0.010
だいこん* (露地) (根部) 昭和49年度	1	2,700 ^D (土壌混和)	1	67	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		500 ^{EC} (散布)	2	14	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				21	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	28			<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	
	1	2,700 ^D (土壌混和) +500 ^{EC} x2 (散布)	3	21	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		2,700 ^D (土壌混和)	1	61	0.006	0.006	<0.002	<0.002
		500 ^{EC} (散布)	2	14	0.084	0.083	0.088	0.080
				22	0.057	0.054	0.064	0.058
				28	0.016	0.016	0.017	0.013
2,700 ^D (土壌混和) +500 ^{EC} x2 (散布)		3	22	0.082	0.081	0.085	0.083	
だいこん* (露地) (葉部) 昭和49年度	1	2,700 ^D (土壌混和)	1	67	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		500 ^{EC} *x2 (散布)	2	14	0.007	0.006	<0.002	<0.002
				21	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				28	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
2,700 ^D * (土壌混和) +500 ^{EC} *x2 (散布)	3	21	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					イソキサチオン					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
だいこん* (露地) (葉部) 昭和49年度	1	2,700 ^{D*} (土壌混和)	1	61	0.004	0.004	0.005	0.004		
		500 ^{EC*} x2 (散布)	2	14	0.580	0.550	0.555	0.516		
				22	0.006	0.005	<0.002	<0.002		
28	0.008	0.008	0.009	0.007						
		2,700 ^{D*} (土壌混和) +500 ^{EC*} x2 (散布)	3	22	0.040	0.038	0.038	0.032		
だいこん (露地) (根部) 平成14年度	1	1,800 ^{DG} (土壌混和、 土壌表面散布)	1	21*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		1	21*	<0.01	<0.01	0.04	0.04		
				30	0.01	0.01	0.01	0.01		
				45	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
だいこん (露地) (葉部) 平成14年度	1	1,800 ^{DG} (土壌混和、 土壌表面散布)	1	21*	0.02	0.02	0.04	0.04		
				30	0.01	0.01	0.02	0.02		
	1		1	21*	0.04	0.03	0.04	0.04		
				30	0.02	0.02	0.02	0.02		
			45	0.02	0.02	0.02	0.02			
かぶ (露地) (根部) 平成17年度	2		1,800 ^{DG*} (土壌混和) +150 ^B x2 (土壌表面、 株元処理)	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		28			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
かぶ (露地) (葉部) 平成17年度	1	1,800 ^{DG*} (土壌混和) +150 ^B x2 (土壌表面、 株元処理)	3	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02		
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		1	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					21	0.05	0.05	<0.01	<0.01	
					28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
はくさい (露地) (茎葉) 昭和47年度	1	1,200 ^D	1	92	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002		
				2*	78	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
				3*	64	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
	1		1	1	96	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
					2*	81	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
					3*	67	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					イソキサチオン					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
はくさい (露地) (茎葉) 昭和49年度	1	2,700 ^{D*} (土壌混和)	1	70	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002		
		500 ^{EC*} (散布)	2	14	0.228	0.224	0.256	0.250		
		500 ^{EC*} (散布)	2	19	0.072	0.071	0.094	0.082		
		500 ^{EC*} (散布)	2	27	0.058	-0.056	0.046	0.046		
		2,700 ^{D*} (土壌混和) +500 ^{EC*} (散布) x2	3	19	1.84	1.79	0.254	0.223		
はくさい (露地) (茎葉) 昭和49年度	1	2,700 ^{D*} (土壌混和)	1	63	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002		
		500 ^{EC*} (散布)	2	14	1.00	0.950	0.293	0.281		
		500 ^{EC*} (散布)	2	21	0.124	0.121	0.108	0.097		
		500 ^{EC*} (散布)	2	28	0.046	0.044	0.060	0.048		
		2,700 ^{D*} (土壌混和) +500 ^{EC*} (散布) x2	3	21	0.500	0.470	0.173	0.160		
はくさい (露地) (茎葉) 平成15年度	1	2,700 ^{DG} (土壌混和)	3*	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1		3*	14	0.007	0.007	<0.005	<0.005		
				21	0.006	0.006	<0.005	<0.005		
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
キャベツ (露地) (葉球) 昭和47年度	1	833 ^{EC}	1	21	0.004	0.003	0.006	0.005		
				28	<0.003	<0.003	0.003	0.003		
	1	833 ^{EC} +1,170 ^{EC}	2*	21	21	0.014	0.013	0.020	0.019	
					28	0.012	0.011	0.019	0.019	
					24	32	0.004	0.004	0.006	0.005
							0.004	0.003	0.003	0.003
1	500 ^{EC}	1	24	24	0.004	0.004	0.006	0.005		
				32	0.004	0.003	0.003	0.003		
1	500 ^{EC} +833 ^{EC}	2*	24	24	0.010	0.009	0.012	0.011		
				32	0.007	0.005	0.007	0.006		
キャベツ (露地) (葉球) 昭和47年度	1	625 ^{EC}	1	21	<0.003	<0.003	0.004	0.004		
				28	<0.003	<0.003	0.002	0.002		
		625 ^{EC} +875 ^{EC}	2*	21	21	0.007	0.006	0.006	0.005	
					28	<0.003	<0.003	0.005	0.004	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) (葉球) 昭和47年度	1	375 ^{EC}	1	24	0.005	0.004	0.004	0.004
				32	<0.003	<0.003	0.003	0.002
		375 ^{EC} +625 ^{EC}	2*	24	0.007	0.006	0.007	0.007
				32	0.003	0.003	0.004	0.004
キャベツ (露地) (葉球) 昭和49年度	1	2,700 ^D (土壌混和)	1	80	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				14*	0.029	0.028	0.027	0.026
				21	0.034	0.030	0.012	0.012
	1	500 ^{EC} (散布)	2*	28	<0.001	<0.001	0.002	0.002
				21	0.034	0.033	0.027	0.025
				21	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
1	2,700 ^D (土壌混和) +500 ^{EC} x2 (散布)	3*	21	0.034	0.033	0.027	0.025	
			59	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	
			14*	0.002	0.002	0.002	0.002	
1	500 ^{EC} (散布)	2*	21	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	
			35	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	
			21	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	
2	1,800 ^{DG*} (土壌混和) +150 ^G (株元処理) x3	4	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
なばな (露地/施設) (花蕾・茎葉) 平成16年度	1	150 ^G (株元処理)	2*	67	<0.01	<0.01		
	1			100	<0.01	<0.01		
オータム ポエム (施設) (茎葉) 平成17年度	1	1,200 ^D (土壌表面散布)	1	30	<0.01	<0.01		
				60	<0.01	<0.01		
				80	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
オータム ポエム (施設) (茎葉) 平成17年度	1	1,200 ^D (土壌表面散布)	1	30	<0.01	<0.01	/	/
				60	<0.01	<0.01		
				87	<0.01	<0.01		
ごぼう (露地) (根部) 平成7年度	2	150 ^G (土壌表面、 株元処理)	2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			4	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
エンダイブ (施設) (茎葉) 平成16年度	1	1,800 ^{DG} (土壌混和)	1	33	<0.005	<0.005	/	/
				40	<0.005	<0.005		
	1		1	54	<0.005	<0.005		
				61	<0.005	<0.005		
68	<0.005	<0.005						
しゅんぎく (施設) (茎葉) 平成17年度	1	1,800 ^{DG} (土壌混和)	1	33	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	34	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
レタス (施設) (茎葉) 昭和61年度	1	1,800 ^{DG} (土壌混和) +300 ^G (株元処理)	2	53	/	/	<0.004	<0.004
		1,800 ^{DG} (土壌混和) +300 ^G (株元処理) +1,200 ^{EC} x2 (散布)	4*	35	/	/	<0.004	<0.004
レタス (施設) (茎葉) 平成15年度	1	2,700 ^{DG} 土壌混和	3*	14	0.039	0.038	0.029	0.028
				21	0.007	0.007	0.014	0.014
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		3*	14	0.011	0.010	<0.005	<0.005
				21	0.008	0.008	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
食用ぎく (施設) (花全体) 平成 16 年度	1	1,800 ^{DG} (土壌表面散布)	1	123	<0.005	<0.005	/	/
				130				
	1		1	119	<0.005	<0.005		
				126	<0.005	<0.005		
133	<0.005	<0.005						
葉ごぼう (施設) (茎葉・根) 平成 15 年度	1	150 ^G (土壌表面、 株元処理)	2	100	<0.01	<0.01	/	/
				107	<0.01	<0.01		
	1		2	111	<0.01	<0.01		
				118	<0.01	<0.01		
125	<0.01	<0.01						
もりあざみ (露地) (根部) 平成 19 年度	1	1,800 ^{DG} (土壌表面散布、 土壌混和处理)	1	21	0.02	0.02	/	/
				30	0.01	0.01		
	1		1	21	0.01	0.01		
				29	0.01	0.01		
43	<0.01	<0.01						
たまねぎ (露地) (鱗茎) 昭和 50 年	1	0.06% ^{EC} (浸漬*)	1	125	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
				139	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
		1,800 ^{DG} * (土壌混和)	1	186	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
				200	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
1,800 ^{DG} * (土壌混和) +0.06% ^{EC} (浸漬*) +300 ^{EC} x4* (散布)	6*	41	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008		
		55	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008		
1,800 ^{DG} * (土壌混和) +0.06% ^{EC} (浸漬*) +300 ^{EC} x8* (散布)	10*	31	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008		
		45	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (露地) (鱗茎) 昭和50年	1	0.06% ^{EC} (浸漬*)	1	124	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
				138	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
		1,800 ^{DG} * (土壌混和)	1	186	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
				200	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
1,800 ^{DG} * (土壌混和) +0.06% ^{EC} (浸漬*) +300 ^{EC} x4* (散布)	6*	42	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008		
		56	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008		
1,800 ^{DG} * (土壌混和) +0.06% ^{EC} (浸漬*) +300 ^{EC} x8* (散布)	10*	31	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008		
		45	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008		
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成15年度	1	60,000 ^{EC} (苗床灌注)	1	201	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				208	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				215	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	60,000 ^{EC} (苗床灌注) +750 ^{EC} x2* (散布*)	3*	30	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				60	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				90	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	60,000 ^{EC} (苗床灌注)	1	137	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				144	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
1	60,000 ^{EC} (苗床灌注) +750 ^{EC} x2* (散布*)	3*	30	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			60	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
ねぎ (露地) (茎葉) 昭和50年度	1	1,800 ^{DG} (土壌混和)	1	136	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
			2*	136	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
	1		1	196	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
			2*	196	<0.01	<0.01	<0.008	<0.008
ねぎ (露地) (茎葉) 平成17年度	2	1,800 ^{DG} (土壌混和) x2*+150 ^B (土壌表面、 株元処理) x2	4	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				37	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (露地) (根部) 平成7年度	2	150 ^G (土壌表面、 株元処理)	2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	28			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		4	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
1	28	0.008 0.011		0.007 0.010	0.007 0.006	0.007 0.006		
トマト (露地) (果実) 昭和48年度	1	1,800 ^G (土壌表面散布、 土壌混和)	1	52	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
			2	38	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
			3*	24	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	70	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
			2	55	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
3*	42	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002			
トマト (施設) (果実) 平成元年度	1	1,000 ^{BC*}	1	41	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				68	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	41	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				68	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
1	1	1	61	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
			70	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
なす (施設) (果実) 昭和63年度	1	1,200 ^D (土壌表面散布、 土壌混和)	2	62	/	/	<0.003	<0.003
	1		2	38	/	/	<0.003	<0.003
なす* (施設) (果実) 平成17年度	1	1,800 ^{DG} (土壌混和)	2	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
70	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (露地) (果実) 昭和47年度	1	4g/株 ^D (土壌混和)	1	53	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			2*	44	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			3*	36	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
	1	3g/株 ^D (土壌混和)	1	58	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			2*	46	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			3*	39	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
きゅうり (露地) (果実) 昭和49年度	1	2,700* ^D (土壌混和)	1	43	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	60	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
かぼちゃ (露地) (果実) 平成15年度	1	3g/株 ^{DG} (土壌混和)	1	69	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				76	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				83	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1			57	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				64	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
71	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
すいか (露地) (果実) 平成15年度	1	3g/株 ^{DG} (土壌混和)	1	69	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				76	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				83	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1			79	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				86	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
93	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成12年度	1	1,200 ^D (播溝処理、 土壌混和)	1	37	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				51	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
ほうれんそう (露地) (茎葉) 平成18年度	1	1,800 ^{DG}	1	31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				34	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				37	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
さやえんどう (露地) (さや) 昭和57年度	1	1,200 ^D (土壌表面散布)	1	91 101	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03		
	1	1,800 ^D (土壌表面散布)	1	91 101	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03		
さやえんどう (施設) (さや) 昭和57年度	1	1,200 ^D (土壌混和)	1	101 115	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03		
	1	1,800 ^D (土壌混和)	1	101 115	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03		
	1	2,400 ^D (土壌混和)	1	101 115	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03		
さやいんげん (露地) (さや) 昭和63年度	1	1,200 ^D (土壌混和)	1	69			<0.003	<0.003
	1		1	77			<0.003 <0.003	<0.003 <0.003
さやいんげん (施設) (さや) 平成16年度	1	1,200 ^D (土壌混和)	1	64 71 78	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		1	50 57 64	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
			1	1	66	<0.005	<0.005	<0.004
えだまめ (露地) (豆) 昭和48年度	1	1,800 ^D (土壌混和)	1	66	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
	1		1	69	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
えだまめ (露地) (さや) 昭和48年度	1	1,800 ^D (土壌混和)	1	66	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
	1		1	69	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
えだまめ (露地) (豆) 昭和54年度	1	800 ^D	1	37	0.003	0.002	<0.004	<0.004
			2*	14	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
	1		1	27	0.004	0.004	<0.004	<0.004
			2*	14	0.031	0.030	<0.004	<0.004
えだまめ (露地) (さや) 昭和54年度	1		1	37	0.530	0.524	0.421	0.419
			2*	14	0.120	0.116	0.850	0.846
	1		1	27	0.083	0.077	0.155	0.152
			2*	14	1.51	1.48	1.28	1.25
えだまめ (露地) (さや) 平成17年度	1	1,800 ^{DG} (土壌混和) +150 ^G (土壌表面処理) x2*+800 ^D (茎葉散布)	5	7	0.03	0.03	0.03	0.03
				14	0.03	0.03	0.02	0.02
				21	0.02	0.02	0.02	0.02
	1		5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
うど (露地) (軟化茎葉) 昭和51年度	1	1,200 ^D (土壌混和*)	4	259	<0.003	<0.003		
うど (露地) (茎葉) 昭和52年度	1	1,200 ^D (土壌混和*)	1	3	0.536	0.512		
				7	0.366	0.272		
				14	0.180	0.178		
			3	3	3.71	2.44		
				7	3.25	2.88		
				14	3.42	2.87		
			5	3	6.66	5.98		
				7	4.20	3.85		
				14	4.27	3.78		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					イソキサチオン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
うど (露地) (茎葉) 昭和52年度	1	1,200 ^D (土壌混和*)	1	3	0.404	0.334	/	/	
				7	0.676	0.554			
				14	0.360	0.316			
			3	3	1.32	1.29			
				7	1.26	1.24			
				14	1.94	1.84			
	5	3	3.92	3.64					
		7	14.4	14.0					
		14	7.20	6.48					
うど (露地) (根株) 昭和52年度	1	1,200 ^D (土壌混和*)	1	1	<0.01	<0.01	/	/	
				3	0.03	0.02			
				5	0.13	0.12			
	1		122	1	0.02	0.02			
				3	0.01	0.01			
				5	0.03	0.03			
うど (露地) (軟化茎葉) 昭和52年度	2	1,200 ^D (土壌混和*)	1	262	1	<0.004	<0.004	/	/
					3	<0.004	<0.004		
					5	<0.004	<0.004		
ほうきぎ (露地) (果実) 平成17年度	2	1,200 ^D ~1,800 ^{DG} (定植時株元散布)	1	116	<0.02	<0.02	/	/	
ほうきぎ (露地) (果実) 平成18年度	2	1,200 ^D ~1,800 ^{DG} (定植時株元散布)	1	100	<0.02	<0.02	/	/	
やまのいも* (露地) (むかご) 平成16年度	1	2,700 ^{DG} (土壌表面散布)	2	30	<0.01	<0.01	/	/	
				45	<0.01	<0.01			
				60	<0.01	<0.01			
	1		2	30	0.015	0.015			
45		<0.01		<0.01					
			60	<0.01	<0.01				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (露地) (無袋) (果肉) 昭和45年度	1	0.05% ^{EC} 3L/樹	2	32	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
				63	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
	1	2,500 ^{EC}	4	32	0.003	0.003	<0.002	<0.002
				63	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
みかん (露地) (無袋) (果皮) 昭和45年度	1	0.05% ^{EC} 3L/樹	2	28*	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
				58	0.003	0.003	<0.002	<0.002
	1		4	28*	0.003	0.003	<0.002	<0.002
				58	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
みかん (露地) (無袋) (果汁) 昭和47年度	1	2,500 ^{EC}	2	42	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				92	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		2	60	1.50	1.50	1.44	1.43
				90	0.97	0.97	1.22	1.20
なつみかん* (露地) (無袋) (果実) 平成13年度	1	2,500 ^{EC}	2	118	0.45	0.43	0.47	0.46
				60	0.95	0.95	1.14	1.12
	1	2,500 ^{EC}	2	90	0.29	0.28	0.30	0.30
				120	0.22	0.21	0.30	0.28

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ゆず* (露地) (無袋) (果実) 平成13年度	1	2,500 ^{EC}	2	61	/	/	0.73	0.72
				90			0.24	0.24
				120			0.18	0.18
かぼす* (露地) (無袋) (果実) 平成13年度	1	3,000 ^{EC}	2	60	/	/	1.02	0.98
				90			0.57	0.56
				120			0.50	0.48
りんご* (露地) (無袋) (果実) 昭和47年度	1	1,600 ^{WP*}	1	159	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
		1,600 ^{WP*} +2,000 ^{WP*}	2	125	0.004	0.004	0.003	0.003
		1,600 ^{WP*} +2,400 ^{WP*}	2	97	0.021	0.021	0.051	0.048
		1,600 ^{WP*} +2,000 ^{WP*} + 2,400 ^{WP*}	3	97	0.041	0.041	0.096	0.094
	1	2,000 ^{WP*}	1	172	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
		2,000 ^{WP*}	2	107 140	0.041 <0.003	0.040 <0.003	0.118 0.003	0.113 0.003
			3	107	0.102	0.098	0.143	0.140
りんご (露地) (無袋) (果実) 昭和49年度	1	1,500 ^{DG} (土壌表面散布)	4	74	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1	1,800 ^{DG} (土壌表面散布)		62	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
なし* (露地) (無袋) (果実) 昭和53年度	1	2,500 ^{EC}	1	30	0.027	0.026	0.115	0.114
				45	0.020	0.020	0.076	0.076
				58	0.007	0.006	0.030	0.028
	1	1,670 ^{EC}	1	30	0.030	0.030	0.113	0.112
				45	0.009	0.008	0.068	0.066
				58	0.008	0.006	0.028	0.027

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なし* (露地) (無袋) (果実) 昭和53年度	1	2,500 ^{EC}	1	30	0.057	0.057	0.135	0.134
				60	0.042	0.042	0.040	0.039
				90	<0.005	<0.005	0.015	0.015
		1,670 ^{EC}	1	30	0.061	0.060	0.097	0.096
				60	0.009	0.007	0.037	0.035
				90	<0.005	<0.005	0.013	0.012
もも* (露地) (無袋) (果肉) 昭和48年度	1	2,000 ^{EC}	1	98	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				113	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		2,500 ^{EC} x2	2	79	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				94	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		2,500 ^{EC} x3	3	64	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				79	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1	2,500 ^{EC}	1	109	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				116	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				91	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
2,500 ^{EC} x2	2	98	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002		
		79	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002		
2,500 ^{EC} x3	3	86	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002		
		86	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002		
もも* (露地) (無袋) (果皮) 昭和48年度	1	2,000 ^{EC}	1	98	<0.004	<0.004		
				113	<0.002	<0.002		
		2,500 ^{EC} x2	2	79	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008
				94	<0.002	<0.002	<0.008	<0.008
		2,500 ^{EC} x3	3	64	0.020	0.020	0.019	0.015
				79	0.016	0.014	0.011	0.010
もも* (露地) (無袋) (果皮) 昭和48年度	1	2,500 ^{EC}	1	109	0.020	0.020		
				116	0.002	0.002		
		2,500 ^{EC} x2	2	91	0.002	0.002	<0.008	<0.008
				98	0.002	0.002	<0.008	<0.008
		2,500 ^{EC} x3	3	79	0.049	0.046	0.047	0.043
				86	0.028	0.020	0.010	0.010
いちご (施設) (果実) 昭和51年度	1	15,000 ^{EC} (株元灌注)	1	62	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				83	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		2,700 ^{DG} (土壌混和)		214	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				235	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (施設) (果実) 昭和51年度	1	15,000 ^{EC} (株元灌注)	1	157	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				164	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
		2,700 ^{DG} (土壌混和)		233	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				240	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
いちご (施設) (果実) 平成16年度	1	1,800 ^{DG} (土壌混和)	1	97	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				103	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				110	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	1,800 ^{DG} (土壌混和) +150 ^G x2*(土壌表面 散布)	3*	1	0.04	0.04	<0.02	<0.02
				3	0.05	0.04	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	1,800 ^{DG} (土壌混和)	1	83	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				89	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
96				<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1	1,800 ^{DG} (土壌混 和)+900 ^{DG} x2(土壌表 面散布)	3*	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
えごま (露地) (種子) 平成19年度	1	150 ^G (土壌表面、 株元処理)	1	97	<0.02	<0.02	/	/
				104	<0.02	<0.02		
	1		1	96	<0.02	<0.02	/	/
				103	<0.02	<0.02		
くり* (露地) (果実) 昭和48年度	1	0.15% ^{EC} 、10L/樹	1	166	<0.001	<0.001	<0.004	<0.004
	1		1	168	<0.001	<0.001	<0.004	<0.004
茶 (露地) (荒茶) (熱湯抽出) 昭和47年度	1	800 ^{WP}	1	21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	800 ^{WP}	1	21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			2*	21	<0.01	<0.01	0.022	0.020
			2*	21	<0.01	<0.01	0.028	0.026

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地) (荒茶) (熱湯抽出) 昭和47年度	1	667 ^{EC}	1	21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
		2*	21	<0.01	<0.01	0.025	0.025	
	1	667 ^{EC}	1	21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
	2*	21	<0.01	<0.01	0.035	0.033		
茶 (露地) (荒茶) (溶媒抽出) 昭和47年度	1	800 ^{WP}	1	21	0.066	0.062	0.139	0.137
				28	0.050	0.046	0.101	0.100
		2*	21	0.143	0.142	0.385	0.382	
	1	800 ^{WP}	1	21	0.106	0.099	0.203	0.201
			28	0.045	0.040	0.090	0.086	
	2*	21	0.238	0.233	0.602	0.600		
茶 (露地) (荒茶) (溶媒抽出) 昭和47年度	1	667 ^{EC}	1	21	0.057	0.057	0.171	0.170
				28	0.038	0.036	0.130	0.129
	2*	21	0.218	0.201	0.497	0.493		
茶 (露地) (荒茶) (溶媒抽出) 昭和47年度	1	667 ^{EC}	1	21	0.078	0.077	0.194	0.190
				28	0.061	0.060	0.141	0.137
	2*	21	0.347	0.333	0.886	0.882		
茶 (露地) (荒茶) (熱湯抽出) 昭和49年度	1	5,000* ^{EC}	1	29	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
			1	36	0.04	0.04	0.192	0.185
	1		1	30	<0.04	<0.04		
茶 (露地) (荒茶) (熱湯抽出) 昭和49年度	1	5,000 ^{EC} +667 ^{EC}		7	1.51	1.48	1.76	1.43
				14	0.31	0.31	0.502	0.420
				21	<0.04	<0.04	0.215	0.208

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					イソキサチオン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 (露地) (荒茶) (熱湯抽出) 昭和49年度	1	5,000 ^{EC} +667 ^{EC}	2*	7	2.52	2.42	2.54	2.45	
				15	0.21	0.20	0.300	0.294	
				21	0.04	0.04	0.179	0.175	
			2*	8	0.94	0.92	/	/	
				14	<0.04	<0.04	/	/	
				21	<0.04	<0.04	/	/	
茶 (露地) (荒茶) (溶媒抽出) 昭和49年度	1	5,000 ^{EC} *	1	29	0.10	0.09	0.248	0.238	
			1	36	0.19	0.18	0.494	0.468	
			1	30	0.11	0.10	/	/	
	1		5,000 ^{EC} +667 ^{EC}	2*	7	21.7	20.2	16.6	15.8
				14	3.05	2.88	3.32	3.30	
					21	0.33	0.28	0.701	0.688
1	5,000 ^{EC} +667 ^{EC}	2*		7	28.0	26.6	25.6	25.6	
				15	2.51	2.28	3.04	2.82	
				21	0.35	0.32	0.547	0.528	
2*		8	17.3	16.9	/	/			
		14	0.73	0.71	/	/			
		21	0.27	0.25	/	/			
茶 (露地) (荒茶) (熱湯抽出) 昭和50年度	1	833 ^{EC}	1	7*	0.73	0.72	0.54	0.53	
				14*	0.25	0.25	0.22	0.21	
				21	0.14	0.12	0.17	0.16	
			1	2*	14*	0.52	0.51	0.34	0.33
	1				7*	0.95	0.94	0.67	0.66
					14*	0.33	0.32	0.28	0.28
	2*			7*	1.58	1.48	0.96	0.95	
			14*	0.47	0.46	0.33	0.33		
茶 (露地) (荒茶) (溶媒抽出) 昭和50年度	1	833 ^{EC}	1	7*	13.8	12.8	5.97	5.92	
				14*	2.82	2.52	2.32	2.26	
				21	0.93	0.88	0.75	0.71	
			2*	14*	4.84	4.44	4.45	4.25	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					イソキサチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地) (荒茶) (溶媒抽出) 昭和50年度	1	833*EC	1	7*	12.1	11.8	8.86	8.73
				14*	3.75	3.70	2.87	2.78
			2*	7*	25.7	25.0	13.0	12.4
				14*	3.90	3.57	4.83	4.80

- 注) ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
 ・試験にはB:ベイト剤、D:粉剤、EC:乳剤、DG:粉粒剤、G:粒剤、OS:油剤、
 WP:水和剤を用いた
 ・適用のない作物及び使用例等には*を付した。
 -:測定せず

<参照>

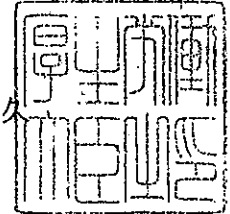
1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. イソキサチオンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
3. 農薬抄録 イソキサチオン（殺虫剤）（平成 23 年 2 月 28 日改訂）：保土ヶ谷 UPL 株式会社、一部公表
4. 食品健康影響評価について（平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 9 号）
5. イソキサチオン農薬抄録に関する修正要望事項回答書：保土ヶ谷 UPL 株式会社
6. 農薬抄録 イソキサチオン（殺虫剤）（平成 27 年 4 月 21 日改訂）：保土ヶ谷 UPL 株式会社、一部公表



厚生労働省発生食 0307 第 6 号
平成 29 年 3 月 7 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イソキサチオン

農薬、動物用医薬品及び飼料添加物オキシテトラサイクリン

農薬グリホサート

農薬ピラクロストロビン

農薬フルトラニル

平成 29 年 5 月 15 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 29 年 3 月 7 日付け厚生労働省発生食 0307 第 6 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくオキシテトラサイクリンに係る食品中の農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン 及びテトラサイクリン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

- (1) 品目名：オキシテトラサイクリン[Oxytetracycline(ISO)]
 クロルテトラサイクリン[Chlortetracycline(ISO)]
 テトラサイクリン[Tetracycline(ISO)]

(2) 用途：殺菌剤／抗生物質

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンは、テトラサイクリン系の抗生物質である。細菌の 30S リボソームサブユニットに結合し、タンパク質生合成を阻害することにより、殺菌作用を示すと考えられている。

国内では、農薬としてオキシテトラサイクリンの製剤が登録されている。また動物用医薬品としてオキシテトラサイクリン及びクロルテトラサイクリンの製剤が承認されている。また飼料添加物としてオキシテトラサイクリン及びクロルテトラサイクリンの製剤が指定されている。ヒト用医薬品としては、オキシテトラサイクリン及びテトラサイクリンの製剤が使用されている。

海外では、米国及び豪州等で動物用医薬品あるいは飼料添加物として、牛、豚、鶏、羊、魚類等を対象にオキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの製剤が承認されている。

(3) 化学名及びCAS番号

オキシテトラサイクリン

(4*S*, 4*aR*, 5*S*, 6*S*, 12*aS*)-4-(Dimethylamino)-3, 5, 6, 10, 12, 12*a*-hexahydroxy-6-methyl-1, 11-dioxo-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-octahydro-tetracene-2-carboxamide
(IUPAC)

[4*S*-(4*α*, 4*aα*, 5*α*, 5*aα*, 6*β*, 12*aα*)]-4-(Dimethylamino)-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-octahydro-3, 5, 6, 10, 12, 12*a*-hexahydroxy-6-methyl-1, 11-dioxo-2-naphthacene-carboxamide (CAS : No. 79-57-2)

クロルテトラサイクリン

(4*S*, 4*aS*, 5*aS*, 6*S*, 12*aS*)-7-Chloro-4-(dimethylamino)-3, 5, 6, 10, 12, 12*a*-pentahydroxy-6-methyl-1, 11-dioxo-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-octahydrotetracene-2-carboxamide (IUPAC)

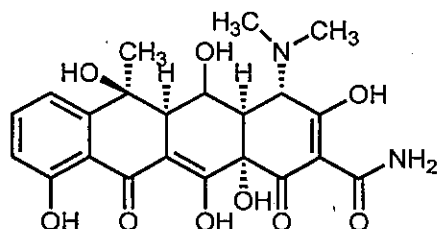
[4*S*-(4 α , 4*a* α , 5*a* α , 6 β , 12*a* α)]-7-Chloro-4-dimethylamino-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-octahydro-3, 6, 10, 12, 12*a*-pentahydroxy-6-methyl-1, 11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide (CAS : No. 57-62-5)

テトラサイクリン

(4*S*, 4*aR*, 5*S*, 6*S*, 12*aS*)-4-(Dimethylamino)-3, 5, 6, 10, 12, 12*a*-pentahydroxy-6-methyl-1, 11-dioxo-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-octahydrotetracene-2-carboxamide (IUPAC)

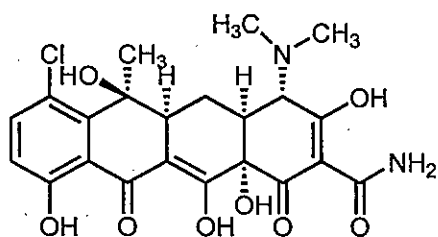
[4*S*-(4 α , 4*a* α , 5*a* α , 6 β , 12*a* α)]-4-(Dimethylamino)-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-octahydro-3, 6, 10, 12, 12*a*-pentahydroxy-6-methyl-1, 11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide (CAS : No. 60-54-8)

(4) 構造式及び物性



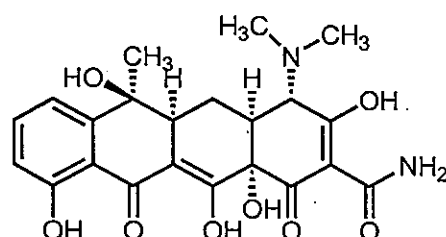
オキシテトラサイクリン

分子式	$C_{22}H_{24}N_2O_9$
分子量	460.43
水溶解度	157 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = -0.86$ (pH 7, 20°C)



クロルテトラサイクリン

分子式	$C_{22}H_{23}ClN_2O_8$
分子量	478.88



テトラサイクリン

分子式	$C_{22}H_{24}N_2O_8$
分子量	444.43

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 農薬としての使用方法

国内での使用方法

① 17.0%オキシテトラサイクリン水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシテトラサイクリンを含む農薬の総使用回数	
もも	せん孔 細菌病	1500～3000 倍	200～700 L/10 a	収穫 21 日前まで	5 回以内	散布	5 回以内	
ネクタリン		1500 倍		収穫 28 日前まで				
すもも	黒斑病	2000 倍		収穫 21 日前まで	3 回以内		3 回以内	
おうとう	樹脂細菌病	1500 倍		収穫 7 日前まで	2 回以内		2 回以内	
うめ	かいよう病	1500 倍		収穫 21 日前まで	4 回以内		4 回以内	
あんず		1500～3000 倍		収穫 14 日前まで	2 回以内		2 回以内	
かんきつ (みかんを除く)		1000 倍		収穫 30 日前まで				
みかん		1000 倍		収穫 60 日前まで				
だいこん	軟腐病	750～1000 倍		100～300 L/10 a	収穫 14 日前まで		3 回以内	3 回以内
きゅうり	斑点細菌病	1500 倍		—	は種前		1 回	1～2 時間 種子浸漬
ばれい しよ	軟腐病	1000 倍	100～300 L/10 a	収穫 21 日前まで	5 回以内	散布	5 回以内 (種いもへの処理は 1 回以内)	
トマト	かいよう病	1000～2000 倍	100～300 L/10 a	収穫 7 日前まで	2 回以内		2 回以内	
ブロッコリー	花蕾 腐敗病			収穫 14 日前まで				
キャベツ	黒腐病			収穫 7 日前まで				

② 1.5%オキシテトラサイクリン・15.0%ストレプトマイシン水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	オキシテトラサイクリン を含む農薬の総 使用回数		
りんご	枝枯	2000 倍	200~700 L/10 a	収穫 60 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内		
なし	細菌病			収穫 75 日前まで					
もも	せん孔 細菌病	1500 倍	収穫 60 日前まで	2 回以内	5 回以内				
うめ	かいよう病	1000 倍	収穫 90 日前まで		4 回以内				
すもも	黒斑病	1500 倍	収穫 30 日前まで		3 回以内				
キウフルーツ	花腐細菌病 かいよう病	1000 倍	200~700 L/10 a	落花期まで	3 回以内		3 回以内		
ばれい しよ	疫病	1000 倍	100~300 L/10 a	収穫 3 日前まで	5 回以内		5~10 秒間 種いも 浸漬 種いも 散布	5 回以内 (種いもへの 処理は 1 回以内)	
	軟腐病	1000~1600 倍	L/10 a						
	黒あし病 そうか病	40~100 倍	— 種いも 100 kg 当たり 2.5~3 L	植付前	1 回				
キャベツ	黒腐病 黒斑細菌病	2000 倍	100~300 L/10 a	収穫 14 日前まで	2 回以内				散布
はくさい	軟腐病 黒斑細菌病	1500~3000 倍			3 回以内	4 回以内			
レタス	腐敗病	2000 倍			2 回以内	2 回以内			
たまねぎ	軟腐病	1000 倍			5 回以内	5 回以内			
にんにく	春腐病				3 回以内	3 回以内			
こん にやく	腐敗病	1000 倍			—	収穫 30 日前まで			
		250~500 倍	—	植付前	—				
	葉枯病	1000 倍	100~300 L/10 a	収穫 30 日前まで	6 回以内	散布			

③ 1.0%オキシテトラサイクリン・10.0%ストレプトマイシン・25.0%銅水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	オキシテトラサイクリン を含む農薬の 総使用回数
ばれい しょ	黒あし病 そうか病	50～100倍	—	植付前	1回	種いも 瞬間 浸漬	5回以内 (種いもへの 処理は 1回以内)
	たまねぎ	軟腐病	750～1000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前 まで		
500～1000倍			3回以内			5回以内	
はくさい	軟腐病	1000倍		100～300 L/10 a	収穫14日前 まで	3回以内	散布

(2) 動物用医薬品としての使用方法

① 国内での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
オキシテトラサイクリン を有効成分とする 飼料添加剤	牛(生後6月を超えるもの を除く。)	飼料1t当たり400g(力価) 以下の量を混餌投与する。	5日
	豚		
	鶏(産卵鶏を除く。)		
アルキルトリメチル アンモニウムカルシウム オキシテトラサイクリン を有効成分とする 飼料添加剤	牛(生後6月を超えるもの を除く。)	飼料1t当たり400g(力価) 以下の量を混餌投与する。	5日
	豚		
	鶏(産卵鶏を除く。)		
	すずき目魚類	1日量として体重1kg当たり 50mg(力価)以下の量を 混餌投与する。	20日
かれい目魚類		40日	
塩酸オキシテトラ サイクリン を有効成分とする 飼料添加剤	牛(生後6月を超えるもの を除く。)	飼料1t当たり400g(力価) 以下の量を混餌投与する。	5日
	豚		
	鶏(産卵鶏を除く。)		
	すずき目魚類	1日量として体重1kg当たり 50mg(力価)以下の量を 混餌投与する。	30日
	にしん目魚類(海水中で 養殖されているもの)		

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
塩酸オキシテトラ サイクリン を有効成分とする 飼料添加剤	にしん目魚類 (淡水中で養殖されている もの。ただし、あゆを除く。)	1日量として体重1kg当たり 50mg(力価)以下の量を 混餌投与する。	30日
	うなぎ目魚類(うなぎにあ っては、体重100g以下の もの及び食用に供するため に水揚げする前30日間は 飼育水の交換率が1日平均 40%以上の条件におかれる 体重100gを超えるもの)		
	かれい目魚類		40日
	ふぐ目魚類 くるまえば		25日
塩酸オキシテトラ サイクリン を有効成分とする 飲水添加剤	牛(搾乳牛を除く。)	1日量として体重1kg当たり 20mg(力価)以下の量を 飲水投与する。	7日
	豚	1日量として体重1kg当たり 11mg(力価)以下の量を 飲水投与する。	
	鶏(産卵鶏を除く。)	飲水1L当たり500mg(力価) 以下の量を飲水投与する。	
塩酸オキシテトラ サイクリン を有効成分とする 強制経口投与剤	牛(生後6月を超えるもの を除く。)	1日量として体重1kg当たり 10mg(力価)以下の量を 強制経口投与する。	5日
	豚(生後4月を超えるもの を除く。)	1日量として体重1kg当たり 20mg(力価)以下の量を 強制経口投与する。	
オキシテトラサイクリン 又はその塩酸塩 を有効成分とする注射剤 (2-ピロリドン含有す るもの(これと有効成分、 分量、用法、用量、効能、 効果等が同一性を有する と認められるものを 含む。))を除く。)	牛	1日量として体重1kg当たり 10mg(力価)以下の量を	14日 (乳:72時間)
	豚	皮下、筋肉内、静脈内又は 腹腔内に注射する。	17日
	鶏	1日量として体重1kg当たり 50mg(力価)以下の量を 皮下、筋肉内、静脈内又は 腹腔内に注射する。	13日 (卵:15日)

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
オキシテトラサイクリン 又はその塩酸塩 を有効成分とする注射剤 (2-ピロリドンを含むもの(これと有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有すると認められるものを含む。))	牛	1日量として体重1kg当たり 20mg(力価)以下の量を 筋肉内に注射する。	62日
	豚	1日量として体重1kg当たり 20mg(力価)以下の量を 筋肉内に注射する。 ただし、体重が10kg以下の 子豚にあつては 1日量として1頭当たり 200mg(力価)以下の量を 皮下又は筋肉内に注射する。	30日
塩酸オキシテトラ サイクリン を有効成分とする 乳房注入剤	牛(泌乳しているもの に限る。)	1日1~2回1分房当たり 450mg(力価)以下の量を 乳房内に注入する。	14日 (乳:144時間)
塩酸クロルテトラ サイクリン を有効成分とする 飼料添加剤	牛	1日量として体重1kg当たり 20mg(力価)以下の量を 混餌投与する。	10日 (乳:132時間)
	豚	飼料1t当たり440g(力価)	15日
	鶏(産卵鶏を除く。)	以下の量を混餌投与する。	7日
塩酸クロルテトラ サイクリン を有効成分とする 飲水添加剤	牛(搾乳牛を除く。)	1日量として体重1kg当たり 20mg(力価)以下の量を 飲水投与する。	10日
	豚	1日量として体重1kg当たり 30mg(力価)以下の量を 飲水投与する。	15日
	鶏(産卵鶏を除く。)	飲水1L当たり220mg(力価) 以下の量を飲水投与する。	7日
塩酸クロルテトラ サイクリン を有効成分とする 強制経口投与剤	豚(生後1月を超えるもの を除く。)	1日量として体重1kg当たり 25mg(力価)以下の量を 強制経口投与する。	15日

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
塩酸クロルテトラサイクリン を有効成分とする 子宮・膈内投与剤	牛	1日量として1頭当たり 500 mg (力価) 以下の量を 子宮内に投与する。	18日 (乳: 72時間)
アルキルトリメチル アンモニウムカルシウム オキシテトラサイクリン 及び 硫酸フラジオマイシン を有効成分とする 配合剤たる飼料添加剤	豚	飼料1 t 当たりアルキルトリ メチルアンモニウムカルシウ ムオキシテトラサイクリン 230 g (力価) 以下及び 硫酸フラジオマイシン 175 g (力価) 以下の量を 混餌投与する。	10日
	鶏 (産卵鶏を除く。)	飼料1 t 当たりアルキルトリ メチルアンモニウムカルシウ ムオキシテトラサイクリン 184 g (力価) 以下及び 硫酸フラジオマイシン 140 g (力価) 以下の量を 混餌投与する。	5日
塩酸オキシテトラ サイクリン 及び 硫酸フラジオマイシン を有効成分とする 配合剤たる飼料添加剤	牛 (生後6月を超えるもの を除く。)	1日量として体重1 kg 当たり 塩酸オキシテトラサイクリン 15 mg (力価) 以下及び 硫酸フラジオマイシン 10.5 mg (力価) 以下の量を 混餌投与する。	5日
	豚 (生後4月を超えるもの を除く。)	飼料1 t 当たり塩酸オキシ テトラサイクリン 250 g (力価) 以下及び 硫酸フラジオマイシン 175 g (力価) 以下の量を 混餌投与する。	10日
塩酸オキシテトラ サイクリン 及び 硫酸フラジオマイシン を有効成分とする 配合剤たる飲水添加剤	牛 (搾乳牛を除く。)	1日量として体重1 kg 当たり 塩酸オキシテトラサイクリン 11 mg (力価) 以下及び 硫酸フラジオマイシン 7.7 mg (力価) 以下の量を 飲水投与する。	7日

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
塩酸オキシテトラサイクリン 及び 硫酸フラジオマイシン を有効成分とする 配合剤たる飲水添加剤	豚	1日量として体重1kg当たり 塩酸オキシテトラサイクリン 5.5 mg (力価) 以下及び 硫酸フラジオマイシン 3.85 mg (力価) 以下の量を 飲水投与する。	7日
	鶏 (産卵鶏を除く。)	飲水1L当たり塩酸オキシ テトラサイクリン 220 mg (力価) 以下及び 硫酸フラジオマイシン 154 mg (力価) 以下の量を 飲水投与する。	
塩酸クロルテトラサイクリン 及び スルファジミジン を有効成分とする 飼料添加剤	豚 (生後4月を超えるもの を除く。)	飼料1t当たり塩酸クロル テトラサイクリン 200 g (力価) 以下及び スルファジミジン 200 g (力価) 以下の量を 混餌投与する。	15日

② 海外での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
アルキルトリメチル アンモニウムカルシウム オキシテトラサイクリン を有効成分とする 飼料添加剤	子牛 肉用牛	体重1kg当たり11 mg (力価) 以下の量を経口投与する。	—	5日
	泌乳牛	1頭あたり100 mg (力価) 以下の量を混餌投与する。	—	0日
	豚	飼料1t当たり550 g (力価) 以下の量を混餌投与する。	—	5日
	鶏	飼料1t当たり550 g (力価) 以下の量を混餌投与する。	—	24時間
	ナマズ さけ目魚類	体重1kg当たり8.25 mg (力価) 以下の量を混餌投与する。	—	21日

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
塩酸オキシテトラサイクリン を有効成分とする 飲水添加剤	牛	体重 1 kg 当たり 22 mg (力価) 以下の量を飲水投与する。	—	5 日 (乳 : 60 時間)
	豚	体重 1 kg 当たり 22 mg (力価) 以下の量を飲水投与する。	—	5 日
	鶏	飲水 1 L 当たり 212 mg (力価) 以下の量を飲水投与する。	—	0 日
塩酸オキシテトラサイクリン を有効成分とする 飼料添加剤	みつばち	巣箱 1 個当たり 460 mg (力価) を上白糖 50 g に添加し 混餌投与する。	豪州	0 日

JECFA の評価書を参考とする場合、使用国の欄には記載しない

(3) 飼料添加物としての使用方法

国内での使用方法

医薬品	対象動物	使用方法
アルキルトリメチル アンモニウムカルシウム オキシテトラサイクリン	鶏 (ブロイラー及び 産卵中の鶏を除く。)	飼料 1 t 当たり 5~55 g (力価) の量を混餌投与する。
	ブロイラー (前期)	
	豚 (ほ乳期)	飼料 1 t 当たり 5~70 g (力価) の量を混餌投与する。
	牛 (ほ乳期及び幼齢期。ただし、 食用を目的としてと殺する前 7 日間の 牛 (生後おおむね 6 月を超えた肥育牛 を除く。)) を除く。	飼料 1 t 当たり 20~50 g (力価) の量を混餌投与する。
クロルテトラサイクリン	鶏 (ブロイラー及び 産卵中の鶏を除く。)	飼料 1 t 当たり 10~55 g (力価) の量を混餌投与する。
	ブロイラー (前期)	
	牛 (ほ乳期及び幼齢期。ただし、 食用を目的としてと殺する前 7 日間の 牛 (生後おおむね 6 月を超えた肥育牛 を除く。)) を除く。	飼料 1 t 当たり 10~50 g (力価) の量を混餌投与する。

*オキシテトラサイクリンの力価は、オキシテトラサイクリンとしての量を質量 (力価) で示す。

1 µg (力価) は、0.67 kPa 以下の減圧下で、60°C、3 時間乾燥した標準オキシテトラサイクリン 1.082 µg に相当する。

*クロルテトラサイクリンの力価は、塩酸クロルテトラサイクリンとしての量を質量 (力価) で示す。

1 µg (力価) は、0.67 kPa 以下の減圧下で、60°C、3 時間乾燥した標準クロルテトラサイクリン 1 µg に相当する。

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・オキシテトラサイクリン

② 分析法の概要

i) 微生物学的定量法 (バイオアッセイ)

試料から 0.01 mol/L 塩酸で抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラムを用いて精製した後、*Bacillus cereus* var. *mycoides* ATCC 11778 を試験菌とした円筒平板法で定量する。

定量限界：0.01～0.05 ppm

ii) 蛍光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-FL) 法

試料から 0.01 mol/L エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) 含有クエン酸緩衝液で抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及び金属キレート樹脂カラムで精製した後、HPLC-FL で定量する。

定量限界：0.01 ppm

iii) 液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) 法

試料から 0.01 mol/L EDTA 含有クエン酸緩衝液で抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及び PSA カラムで精製した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1 を参照。

4. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・オキシテトラサイクリン
- ・クロルテトラサイクリン
- ・テトラサイクリン

② 分析法の概要

i) 微生物学的定量法 (バイオアッセイ)

Bacillus cereus var. *mycoides* ATCC 11778 を試験菌とした円筒平板法で定量する。

検出限界 : 0.06~0.1 mg (力価) /kg

ii) 紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) 法

試料から EDTA 含有クエン酸リン酸緩衝液で抽出し、トリクロロ酢酸 (TCA) で除タンパクする。フェニルシリル化シリカゲルカラムで精製した後、HPLC-UV で定量する。

定量限界 : 0.006~ 0.022 mg/kg

(2) 残留試験結果

- ① 牛 (ジャージー種、雌、子牛、平均体重76 kg、頭数不明) に塩酸テトラサイクリンを5日間経口投与 (400 mg (力価) /頭/日) し、最終投与0、2、5及び7日後に、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるテトラサイクリンの濃度をバイオアッセイにより測定した。

表1. 牛に塩酸テトラサイクリンを5日間経口投与後の組織中のテトラサイクリン濃度 (mg (力価) /kg)

組織	最終投与後日数			
	0	2	5	7
筋肉	<0.1~0.17	<0.1	<0.1	<0.1
脂肪	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
肝臓	0.38	<0.1	<0.1	<0.1
腎臓	0.71	<0.1~0.12	<0.1	<0.1

数値は分析値又は平均値を示す。

検出限界 : 0.1 mg (力価) /kg

- ② 豚 (交雑種、平均体重20 kg、性別及び頭数不明) に塩酸テトラサイクリンを14日間飲水投与 (750 mg (力価) /gallon (水) /日、平均24.2 mg (力価) /kg 体重/日) し、最終投与0、4、7、10及び14日後に、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるテトラサイクリンの濃度をバイオアッセイにより測定した。

表 2. 豚に塩酸テトラサイクリンを 14 日間飲水投与後の組織中のテトラサイクリン濃度 (mg (力価) /kg)

組織	最終投与後日数				
	0	4	7	10	14
筋肉	0.71	0.096	<0.06~0.085	<0.06	<0.06
脂肪	<0.06~0.078	<0.06	<0.06	<0.06	<0.06
肝臓	1.76	<0.06~0.0131	<0.06~0.097	0.10	<0.06~0.076
腎臓	3.43	0.241	0.147	0.170	<0.06~0.089

数値は分析値又は平均値を示す。

検出限界：0.06 mg (力価) /kg

- ③ 鶏 (ブロイラー、雌、羽数不明) に塩酸テトラサイクリンを5日間飲水投与 (2,830 mg (力価) /gallon (水) /日) し、最終投与0、12及び24時間後に、筋肉、肝臓及び腎臓におけるテトラサイクリンの濃度をバイオアッセイにより測定した。

表 3. 鶏に塩酸テトラサイクリンを 5 日間飲水投与後の組織中のテトラサイクリン濃度 (mg (力価) /kg)

組織	最終投与後時間		
	0	12	24
筋肉	0.978	<0.1~0.118	<0.1~0.099
肝臓	1.973	<0.1~0.175	<0.1~0.150
腎臓	6.210	0.681	0.605

数値は分析値又は平均値を示す。

検出限界：0.1 mg (力価) /kg

- ④ カワカマス (平均体重110 g、137尾、平均水温14℃飼育) にアルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンを10日間混餌投与 (65.8 mg (力価) /kg 体重/日) し、最終投与11及び20日後に、筋肉におけるオキシテトラサイクリンの濃度をHPLCにより測定した。

表 4. カワカマスにオキシテトラサイクリンを 10 日間混餌投与後の筋肉中のオキシテトラサイクリン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数	
	11	20
筋肉	0.20	0.07

数値は平均値を示す。

定量限界：0.024 mg/kg

- ⑤ みつばち（7群）に塩酸オキシテトラサイクリンを経口投与（最大1,000 mg（力価）/巣箱）し、最終投与42～62日後に採蜜し、はちみつにおけるオキシテトラサイクリンの濃度を測定した。残留濃度は0.05～0.25 mg/kgであった。

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたオキシテトラサイクリンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) 毒性学的 ADI について

各種毒性試験において、投与の影響がみられた最も低い用量は、ラットを用いたオキシテトラサイクリンの発生毒性試験における胎児の前肢の骨化低下及び胚吸収増加がみられた 48 mg/kg 体重/日であり、最も小さい NOAEL はラットを用いたオキシテトラサイクリンの 2 世代生殖毒性試験の NOAEL 18 mg/kg 体重/日であった。

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの抗菌活性は同様であり、JECFA、EMEA 及び過去の日本での評価において、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの安全性評価にはヒト腸内細菌叢への影響についての知見を用いる方が適切とされ、毒性学的 ADI は設定されておらず、食品安全委員会としても同様の考えに基づき微生物学的な影響から ADI を設定することとした。

遺伝毒性試験では、オキシテトラサイクリンの *in vitro* の前進突然変異試験 (+S9) で細胞毒性が生じる濃度においてのみ陽性の結果が得られた。*in vivo* の小核試験では報告された 2 試験のうち 1 試験で陽性結果が得られているが、用量依存性は認められず、一方のより高用量を投与した試験では陰性であった。テトラサイクリンについては *in vitro* の遺伝子突然変異試験及び *in vivo* の染色体異常試験で陽性結果が得られているが、テトラサイクリンがリボソームと結合することで起こるタンパク質合成阻害によるものと考えられた。クロルテトラサイクリンについては、遺伝毒性試験はいずれも陰性であった。したがって、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

慢性毒性/発がん性試験では、ラットを用いたオキシテトラサイクリンの 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄の副腎で良性褐色細胞腫の用量依存的な発生がみられたが、対照群の生存率も低かったため、発生数の増加は意義のあるものとは考えられなかったこと及び雌の最高用量投与群で下垂体腺腫の発生率が増加したが下垂体過形成の発生は対照群より少なかったことから、オキシテトラサイクリンに発がん性はないと考えられた。また、テトラサイクリン及びクロルテトラサイクリンに発がん性は認められなかった。

(2) 微生物学的 ADI について

微生物学的影響については、健康なヒトボランティアへのオキシテトラサイクリンの投与試験において、糞中細菌叢の組成及びオキシテトラサイクリン感受性に及ぼす影響を指標とした NOAEL (2 mg/ヒト/日) が得られた。この試験で個体差がほとんどみられていないこと及びケモスタットシステムを用いた試験において 0.025 mg/kg 体重/日及び 0.25 mg/kg 体重/日相当で影響がみられなかったことから、安全係数を適用する必要はないと判断し、NOAEL 2 mg/ヒト/日 (0.03 mg/kg 体重/日) を基に、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの微生物学的 ADI は、0.03 mg/kg 体重/日と設定するのが適当であると考えられた。この微生物学的 ADI は、0.03 mg/kg 体重/日は、各種毒性試験結果のうち投与の影響がみられた最も低い用量及び最も小さい NOAEL のいずれに対しても十分な安全域が得られていると考えられた。

(3) ADI の設定について

微生物学的 ADI は、各種毒性試験において、投与の影響がみられた最も低い用量の 48 mg/kg 体重/day 及び最も小さい NOAEL である 18 mg/kg 体重/day のいずれに対しても十分な安全域が得られていると考えられることから、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの ADI は、微生物学的 ADI を採用し、グループ ADI として 0.03 mg/kg 体重/day (オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの単独又は和として) と設定することが適当であると判断された。

(4) ARfD

無毒性量 : 0.03 mg/kg 体重
(動物種) ヒト
(投与方法) 経口
(試験の種類) 腸内細菌叢に対する影響試験
安全係数 : 必要なし
ARfD : 0.03 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。JECFA がリスク評価を行い、1998 年に ADI 及び ARfD が設定されている。国際基準は牛、豚等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてりんご、もも、牛等に、カナダにおいて牛、豚等に、EU において豚、鶏等に、豪州において魚類、はちみつ等に、ニュージーランドにおいて牛、豚等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物、魚介類及びはちみつにあつてはオキシテトラサイクリンとし、その他の畜産物にあつてはオキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの総和とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてオキシテトラサイクリンのみを設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	8.3
幼小児 (1~6歳)	21.6
妊婦	8.3
高齢者 (65歳以上)	8.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算値：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1歳以上) 及び幼小児 (1~6歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 基準値案を用い、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

(4) 本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準 (昭和34年厚生省告示第370号) 第1食品の部 A 食品一般の成分規格の項1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

オキシテトラサイクリン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ばれいしょ (塊茎)	1	1.5%水和剤	500倍散布 100 L/10 a	8	23	圃場A:<0.01 (#) 注2)	
	1		1000倍散布 100 L/10 a	8	23	圃場A:<0.01 (#)	
	2		40倍, 100倍 15分間種いも浸漬	1	103	圃場A:<0.025 (#)	
					161	圃場B:<0.025 (#)	
	1		1000倍散布 55~248 L/10 a	4	21	圃場A:<0.02 (#)	
	1		1000倍散布 55~248 L/10 a	8	21	圃場A:<0.02 (#)	
	2	500倍散布 130, 150 L/10 a	5	7, 14, 21	圃場A:<0.03 (5回, 7日) (#) 圃場B:<0.03 (5回, 7日) (#)		
	2	17.0%水和剤	40倍5~10秒種いも浸漬 + 1000倍散布 150 L/10 a	6	14, 21, 28	圃場A:<0.05 (6回, 21日) (#) 圃場B:<0.05 (6回, 21日) (#)	
2	1.5%水和剤	1000倍散布 120~150, 210 L/10 a	5	3, 7, 14, 21	圃場A:<0.03 圃場B:<0.03		
こんにゃく (球茎)	1	1.5%水和剤	1000倍散布 180 L/10 a	7	31	圃場A:<0.02	
	1		1000倍散布 350 L/10 a	6	27	圃場A:<0.02	
	2		250倍 1時間種いも浸漬	1	152 163	圃場A:<0.03 圃場B:<0.03	
だいこん (根部)	2	17.0%水和剤	750倍散布 150, 200 L/10 a	3	15, 22	圃場A:<0.05 (3回, 15日)	
だいこん (葉部)	2			14, 21	圃場B:<0.05		
		3	15, 22	圃場A:<0.05 (3回, 15日)			
はくさい (茎葉)	2	1.5%水和剤	1000倍散布 100~150, 120~200 L/10 a	2	7 7, 10, 14	圃場A:<0.01 (#) 圃場B:<0.01 (2回, 14日) (#)	
				4	7 7, 10, 14	圃場A:<0.01 (#) 圃場B:<0.01 (4回, 14日) (#)	
キャベツ	2	1.5%水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05	
レタス (茎葉)	2	1.5%水和剤	2000倍散布 150 L/10 a	2	14, 21	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05	
たまねぎ (鱗茎)	2	1.5%水和剤	1000倍散布 150, 100~180 L/10 a	6	12	圃場A:<0.01 圃場B:<0.02	
	1			1000倍散布 100~180 L/10 a	3	12	圃場A:<0.02
	2			500倍散布 130~200, 200 L/10 a	5	7, 14, 21	圃場A:<0.05 (5回, 7日) (#) 圃場B:<0.05 (5回, 7日) (#)
にんにく (鱗茎)	2	1.5%水和剤	1000倍散布 250, 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05	

(別紙1)

オキシテトラサイクリン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{註1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	2	17.0%水和剤	1000倍散布 281,300 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: <0.03 圃場B: <0.10
きゅうり (果実)	2	17.0%水和剤	1500倍 2時間種子浸漬	1	66	圃場A: <0.03
みかん (果肉)	2	1.5%水和剤	1000倍散布 500, 600 L/10 a	3	87, 112, 129	圃場A: <0.01 (3回, 87日) (#)
	90, 108, 118				圃場B: <0.01 (3回, 90日) (#)	
	2	17.0%水和剤	1000倍散布 500, 600 L/10 a	4	26, 54, 71	圃場A: <0.01 (4回, 54日) (#)
	30, 48, 58				圃場B: <0.01 (4回, 58日) (#)	
2	17.0%水和剤	1000倍散布 625, 700 L/10 a	2	28, 35, 43, 49, 57	圃場A: <0.01 (2回, 57日)	
28, 35, 42, 49, 56				圃場B: <0.01 (2回, 56日)		
みかん (果皮)	2	1.5%水和剤	1000倍散布 500, 600 L/10 a	3	87, 112, 129	圃場A: <0.02 (3回, 87日) (#)
	90, 108, 118				圃場B: <0.02 (3回, 90日) (#)	
	2	17.0%水和剤	1000倍散布 500, 600 L/10 a	4	26, 54, 71	圃場A: <0.02 (4回, 54日) (#)
	30, 48, 58				圃場B: <0.02 (4回, 58日) (#)	
2	17.0%水和剤	1000倍散布 625, 700 L/10 a	2	28, 35, 43, 49, 57	圃場A: 0.02 (2回, 57日)	
28, 35, 42, 49, 56				圃場B: 0.01 (2回, 56日)		
みかん (ジュース)	1	1.5%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	87	圃場A: <0.01 (#)
	2				26	圃場A: <0.01 (#)
					30	圃場B: <0.01 (#)
夏みかん (果肉)	2	1.5%水和剤	1000倍散布 500L/10a	5	22, 32, 48	圃場A: <0.03 (5回, 32日) (#)
					20, 29, 45	圃場B: <0.03 (5回, 29日) (#)
夏みかん (果皮)	2	1.5%水和剤	1000倍散布 500L/10a	5	22, 32, 48	圃場A: <0.05 (5回, 32日) (#)
					20, 29, 45	圃場B: <0.05 (5回, 29日) (#)
夏みかん (果実全体)	2	17.0%水和剤	1000倍散布 600, 700 L/10 a	2	28, 35, 42, 49, 56	圃場A: 0.03 (2回, 28日) 圃場B: <0.01 (2回, 28日)
すだち (果実全体)	1	17.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	4	7, 14, 21, 28	圃場A: 0.02 (4回, 28日) (#)
かぼす (果実全体)	1	17.0%水和剤	1000倍散布 615 L/10 a	4	7, 14, 21, 28	圃場A: 0.02 (4回, 28日) (#)
りんご (果実)	2	1.5%水和剤	1000倍散布 400, 500 L/10 a	3	60, 75	圃場A: <0.05 (3回, 60日) (#) 圃場B: <0.05 (3回, 60日) (#)
なし (果実)	2	1.5%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	3	60, 75	圃場A: <0.05 (3回, 75日) (#) 圃場B: <0.05 (3回, 75日) (#)
もも (果肉)	1	1.5%水和剤	1000倍散布 300, 400 L/10 a	3	60, 64	圃場A: <0.04 (3回, 60日) (#)
	1				60, 64	圃場A: <0.04 (5回, 60日) (#)
	1	1.5%水和剤	500倍散布 400 L/10 a	5	8, 17	圃場A: <0.04 (5回, 17日) (#)
	1				8, 17	圃場A: <0.04 (10回, 17日) (#)
	2	17.0%水和剤	1500倍散布 400, 400~600 L/10 a	5	14, 21	圃場A: <0.05
				14, 21, 28	圃場B: <0.05	

オキシテトラサイクリン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
もも (果皮)	1	1.5%水和剤	1000倍散布 300, 400 L/10 a	3	60, 64	圃場A:<0.04(3回, 60日) (#)
	1		1000倍散布 300, 400 L/10 a	5	60, 64	圃場A:<0.04(5回, 60日) (#)
	1	1.5%水和剤	500倍散布 400 L/10 a	5	8, 17	圃場A:<0.04(5回, 17日) (#)
	1		500倍散布 400 L/10 a	10	8, 17	圃場A:<0.04(10回, 17日) (#)
	2	17.0%水和剤	1500倍散布 400, 400~600 L/10 a	5	14, 21 14, 21, 28	圃場A:<0.05 圃場B:0.12
ネクタリン (果実)	2	17.0%水和剤	1500倍散布 400, 500 L/10 a	5	13, 20, 28, 35	圃場A:<0.05
					14, 21, 27, 34	圃場B:<0.05(5回, 27日)
あんず (果実)	2	17.0%水和剤	1500倍散布 300, 326 L/10 a	2	14, 21, 28, 35	圃場A:0.03 圃場B:0.04(2回, 28日)
すもも (果実)	2	17.0%水和剤	1500倍散布 400 L/10 a	3	21	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
うめ (果実)	2	1.5%水和剤	1000倍散布 300, 500 L/10 a	2	14	圃場A:<0.05(#) 圃場B:<0.05(#)
	2		1000倍散布 300, 500 L/10 a	4	14	圃場A:<0.05(#) 圃場B:<0.05(#)
	2	17.0%水和剤	1000倍散布 300 L/10 a	5	7, 14, 21, 28	圃場A:<0.05(5回, 21日) (#) 圃場B:<0.05(5回, 21日) (#)
おうとう (果実)	2	17.0%水和剤	1500倍散布 429, 484 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A:0.03 圃場B:0.02(2回, 14日)
キウイフルーツ (果肉)	1	1.5%水和剤	1000倍散布 300 L/10 a	6	33	圃場A:<0.03(#)
	1		1000倍散布 400 L/10 a	3	169	圃場A:<0.03
キウイフルーツ (果皮)	1		1000倍散布 300 L/10 a	6	33	圃場A:<0.05(#)
	1		1000倍散布 400 L/10 a	3	169	圃場A:<0.05

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ばれいしょ	0.2	0.2	○			<0.03, <0.03
こんにやくいも	0.2	0.2	○			<0.03, <0.03
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
はくさい	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
キャベツ	0.2	0.2	○			0.01, 0.05
ブロッコリー	0.2		申			0.01, 0.04(\$)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
たまねぎ	0.2	0.2	○			<0.05(#), <0.05(#)
にんにく	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
トマト	0.3		申			0.06, 0.10
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2	0.2	○			<0.03, <0.03
みかん	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
なつみかんの果実全体	0.2	0.2	○			<0.01, 0.03(\$)
レモン	0.2	0.2	○			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.2	0.2	○			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	0.2	0.2	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	0.2	0.2	○			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	0.2	0.2	○			(なつみかんの果実全体参照)
りんご	0.2	0.2	○			<0.05(#), <0.05(#)
日本なし	0.2	0.2	○			<0.05(#), <0.05(#)
西洋なし	0.2	0.2	○			(日本なし参照)
もも	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
ネクタリン	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
あんず(アブリコットを含む。)	0.2	0.2	○			0.03, 0.04
すもも(ブルーンを含む。)	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
うめ	0.2	0.2	○			<0.05(#), <0.05(#)
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	0.2	○			0.02, 0.03(\$)
キウイ	0.2	0.2	○			<0.03, <0.03(#)
その他のスパイス	0.1	0.1	○			0.01, 0.02(みかんの果皮)
牛の筋肉	0.2	0.2	○	0.2		
豚の筋肉	0.2	0.2	○	0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.2		0.2		
牛の脂肪	0.2	0.2	○			【牛の筋肉の基準値参照】
豚の脂肪	0.2	0.2	○			【豚の筋肉の基準値参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.2				【その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉の基準値参照】
牛の肝臓	0.6	0.6	○	0.6		
豚の肝臓	0.6	0.6	○	0.6		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.6	0.6		0.6		
牛の腎臓	1	1	○	1.2		
豚の腎臓	1	1	○	1.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	1	1		1.2		
牛の食用部分	1	1	○			【牛の腎臓の基準値参照】
豚の食用部分	1	1	○			【豚の腎臓の基準値参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1	1				【その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓の基準値参照】
乳	0.1	0.1	○	0.1		

農薬、動物用医薬品及び飼料添加物名 オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
鶏の筋肉 その他の家きんの筋肉	0.2 0.2	0.2 0.2	○	0.2		
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.2 0.2	0.2 0.2	○			【鶏の筋肉の基準値参照】 【その他の家きんの筋肉の基準 値参照】
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.6 0.6	0.6 0.6	○	0.6		
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	1 1	1 1	○	1.2		
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	1 1	1 1	○			【鶏の腎臓の基準値参照】 【その他の家きんの腎臓の基準 値参照】
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.4 0.4	0.4 0.4	○	0.4		
魚介類(さけ目魚類に限る。)	0.2	0.2		0.2		
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)	0.2	0.2	○	0.2		
魚介類(すずき目魚類に限る。)	0.2	0.2	○	0.2		
魚介類(その他の魚類に限る。)	0.2	0.2	○	0.2		
魚介類(貝類に限る。)	0.2	0.2		0.2		
魚介類(甲殻類に限る。)	0.2	0.2	○	0.2		
その他の魚介類	0.2	0.2		0.2		
はちみつ	0.3	0.3			0.3 豪州	【0.05-0.25(n=7)(豪州)】

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

農産物、魚介類及びはちみつにあつてはオキシテトラサイクリンを、その他の畜産物にあつてはオキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの総和を規制対象としている。

(別紙3)

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン推定摂取量
(単位：μg/人/day)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ばれいしょ	0.2	7.7	6.8	8.4	7.0
こんにゃくいも	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2	6.6	2.3	4.1	9.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.2	0.3	0.1	0.6	0.6
はくさい	0.05	0.9	0.3	0.8	1.1
キャベツ	0.2	4.8	2.3	3.8	4.8
ブロッコリー	0.2	1.0	0.7	1.1	1.1
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.2	1.9	0.9	2.3	1.8
たまねぎ	0.2	6.2	4.5	7.1	5.6
にんにく	0.2	0.1	0.0	0.2	0.1
トマト	0.3	9.6	5.7	9.6	11.0
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2	4.1	1.9	2.8	5.1
みかん	0.05	0.9	0.8	0.0	1.3
なつみかんの果実全体	0.2	0.3	0.1	1.0	0.4
レモン	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.2	1.4	2.9	2.5	0.8
グレープフルーツ	0.2	0.8	0.5	1.8	0.7
ライム	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.2	1.2	0.5	0.5	1.9
りんご	0.2	4.8	6.2	3.8	6.5
日本なし	0.2	1.3	0.7	1.8	1.6
西洋なし	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
ネクタリン	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず(アブリコットを含む。)	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
すもも(プルーンを含む。)	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
うめ	0.2	0.3	0.1	0.1	0.4
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
キウイ	0.2	0.4	0.3	0.5	0.6
その他のスパイス	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の筋肉及び脂肪	0.2	3.1	1.9	4.2	2.0
牛の肝臓	0.6	0.1	0.0	0.8	0.0
牛の腎臓	1	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	1	0.5	0.0	3.4	0.4
豚の筋肉及び脂肪	0.2	8.4	6.7	8.6	6.1
豚の肝臓	0.6	0.1	0.3	0.0	0.1
豚の腎臓	1	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	1	0.6	0.3	0.1	0.4
その他の陸棲哺乳類の筋肉及び脂肪	0.2				
その他の陸棲哺乳類の肝臓	0.6	0.1	0.0	0.1	0.1
その他の陸棲哺乳類の腎臓	1				
その他の陸棲哺乳類の食用部分	1				
乳	0.1	26.4	33.2	36.5	21.6
鶏の筋肉及び脂肪	0.2	3.7	2.7	4.0	2.8
鶏の肝臓	0.6	0.4	0.3	0.0	0.5
鶏の腎臓	1	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	1	1.9	1.2	2.9	1.4
家きんの筋肉及び脂肪	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
家きんの肝臓	0.6	0.1	0.0	0.0	0.1
家きんの腎臓	1	0.1	0.0	0.0	0.1
家きんの食用部分	1	0.1	0.0	0.0	0.1
鶏の卵	0.4	16.5	13.1	19.1	15.1
その他の家きんの卵	0.4	0.1	0.2	0.1	0.1
魚介類(さけ目魚類に限る。)	0.2	2.1	1.1	0.8	2.4
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)	0.2	0.3	0.1	0.3	0.4
魚介類(すずき目魚類に限る。)	0.2	6.8	2.9	4.1	8.5
魚介類(その他の魚類に限る。)	0.2	5.5	2.5	3.1	7.4
魚介類(貝類に限る。)	0.2	1.0	0.3	0.4	1.3
魚介類(甲殻類に限る。)	0.2	1.3	0.7	1.2	1.1

(別紙3)

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン推定摂取量
(単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
その他の魚介類	0.2	1.6	0.5	0.8	1.8
はちみつ	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3
計		137.3	106.8	145.0	137.3
ADI比 (%)		8.3	21.6	8.3	8.2

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

牛、豚及び鶏の筋肉及び脂肪については、筋肉及び脂肪の摂取量に、TMDI試算では筋肉及び脂肪のうち高い方の基準値(案)を乗じて試算した。

その他の陸棲哺乳類及びその他の家きんについては、各部位のうち、最も高い基準値を用いた。

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値表 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{体重}/\text{day}$)	ESTI/ARFD (%)
ばれいしょ	ばれいしょ	0.2	0.2	1.9	6
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	だいこんの根	0.2	0.2	2.3	8
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉	だいこんの葉	0.2	0.2	1.7	6
はくさい	はくさい	0.05	0.05	0.6	2
キャベツ	キャベツ	0.2	0.2	1.9	6
ブロッコリー	ブロッコリー	0.2	0.2	1.2	4
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	0.2	0.2	1.1	4
	非結球レタス類	0.2	0.2	0.8	3
	レタス	0.2	0.2	1.1	4
たまねぎ	たまねぎ	0.2	0.2	1.6	5
にんにく	にんにく	0.2	0.2	0.1	0
トマト	トマト	0.3	0.3	3.3	10
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	0.2	0.2	1.3	4
みかん	みかん	0.05	0.05	0.5	2
なつみかんの果実全体	なつみかん	0.2	0.2	2.5	8
レモン	レモン	0.2	0.2	0.4	1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	0.2	0.2	1.9	6
	オレンジ果汁	0.2	0.2	2.0	7
グレープフルーツ	グレープフルーツ	0.2	0.2	3.4	10
その他のかんきつ類果実	きんかん	0.2	0.2	0.5	2
	ぼんかん	0.2	0.2	2.1	7
	ゆず	0.2	0.2	0.3	1
	すだち	0.2	0.2	0.3	1
りんご	りんご	0.2	0.2	2.9	10
	りんご果汁	0.2	0.2	2.1	7
日本なし	日本なし	0.2	0.2	3.0	10
西洋なし	西洋なし	0.2	0.2	2.8	9
もも	もも	0.2	0.2	2.7	9
すもも (ブルーンを含む。)	ブルーン	0.2	0.2	1.2	4
うめ	うめ	0.2	0.2	0.3	1
おうとう (チェリーを含む。)	おうとう	0.2	0.2	0.5	2
キウイ	キウイ	0.2	0.2	1.1	4

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン推定摂取量（短期）：幼小児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
ばれいしょ	ばれいしょ	0.2	0.2	4.5	20
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	だいこんの根	0.2	0.2	4.4	10
はくさい	はくさい	0.05	0.05	0.8	3
キャベツ	キャベツ	0.2	0.2	3.1	10
ブロッコリー	ブロッコリー	0.2	0.2	2.9	10
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	0.2	0.2	2.0	7
	非結球レタス類	0.2	0.2	2.8	9
	レタス	0.2	0.2	1.8	6
たまねぎ	たまねぎ	0.2	0.2	3.5	10
にんにく	にんにく	0.2	0.2	0.1	0
トマト	トマト	0.3	0.3	8.1	30
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	0.2	0.2	2.9	10
みかん	みかん	0.05	0.05	1.4	5
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	0.2	0.2	5.4	20
	オレンジ果汁	0.2	0.2	3.6	10
りんご	りんご	0.2	0.2	6.4	20
	りんご果汁	0.2	0.2	6.7	20
日本なし	日本なし	0.2	0.2	5.8	20
もも	もも	0.2	0.2	8.5	30
うめ	うめ	0.2	0.2	0.7	2

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

(参考)

これまでの経緯

昭和32年	9月28日	農薬初回登録（オキシテトラサイクリン）
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成23年	9月12日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（オキシテトラサイクリンの適用拡大：あんず）
平成23年	11月15日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	2月8日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（オキシテトラサイクリンの適用拡大：かんきつ等）
平成24年	11月5日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年	6月26日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（オキシテトラサイクリンの適用拡大：おうとう）
平成25年	8月19日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年	11月11日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成27年	2月20日	残留農薬基準告示
平成27年	11月24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（オキシテトラサイクリンの適用拡大：トマト、ブロッコリー）
平成28年	5月10日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成28年	10月25日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成29年	3月7日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年	3月22日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| ○ 龜山 浩 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所化学検査室長 |
| 井之上 浩一 | 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授 |
| 折戸 謙介 | 麻布大学獣医生理学教授 |
| 魏 民 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授 |
| 佐々木 一昭 | 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 佐野 元彦 | 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 二村 睦子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |

(○：部会長)

答申(案)

オキシテトラサイクリン

食品名	残留基準値 ppm
ばれいしょ	0.2
こんにゃくいも	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.2
はくさい	0.05
キャベツ	0.2
ブロッコリー	0.2
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.2
たまねぎ	0.2
にんにく	0.2
トマト	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
みかん	0.05
なつみかんの果実全体	0.2
レモン	0.2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.2
グレープフルーツ	0.2
ライム	0.2
その他のかんきつ類果実 ^{注1)}	0.2
りんご	0.2
日本なし	0.2
西洋なし	0.2
もも	0.2
ネクタリン	0.2
あんず(アプリコットを含む。)	0.2
すもも(プルーンを含む。)	0.2
うめ	0.2
おうとう(チェリーを含む。)	0.2
キウイ	0.2
その他のスパイス ^{注2)}	0.1
魚介類(さけ目魚類に限る。)	0.2
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)	0.2
魚介類(すずき目魚類に限る。)	0.2
魚介類(その他の魚類に限る。)	0.2
魚介類(貝類に限る。)	0.2
魚介類(甲殻類に限る。)	0.2
その他の魚介類	0.2
はちみつ	0.3

※オキシテトラサイクリンに係る残留基準が定められていない食品のうち、「オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン」に係る残留基準が定められている食品については、その基準が適用されるものであること。

注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

答申(案)

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
牛の肝臓	0.6
豚の肝臓	0.6
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.6
牛の腎臓	1
豚の腎臓	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	1
牛の食用部分 ^{注2)}	1
豚の食用部分	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1
乳	0.1
鶏の筋肉	0.2
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	0.2
鶏の脂肪	0.2
その他の家きんの脂肪	0.2
鶏の肝臓	0.6
その他の家きんの肝臓	0.6
鶏の腎臓	1
その他の家きんの腎臓	1
鶏の食用部分	1
その他の家きんの食用部分	1
鶏の卵	0.4
その他の家きんの卵	0.4

※今回基準値を設定する「オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン」とは、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの総和をいう。「オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン」に係る残留基準が定められていない食品のうち、オキシテトラサイクリンに係る残留基準が定められている食品については、その基準が適用されるものであること。

注1)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

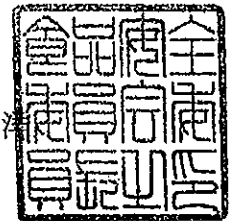
注3)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 6 4 2 号
平成 28 年 10 月 25 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 10 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたオキシテトラサイクリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンのグループ一日摂取許容量を 0.03 mg/kg 体重/日（オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの単独又は和として）、オキシテトラサイクリンの急性参照用量を 0.03 mg/kg 体重と設定する。

別添

動物用医薬品、飼料添加物及び農薬評価書

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン
(第3版)

2016年10月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	6
○ 食品安全委員会委員名簿	7
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿	7
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	7
○ 要 約	11
I. 評価対象動物用医薬品、飼料添加物及び農薬の概要	13
1. 用途	13
2. 有効成分の一般名	13
3. 化学名	13
4. 分子式	13
5. 分子量	14
6. 構造式	14
7. 使用目的及び使用状況等	14
II. 安全性に係る知見の概要	15
1. 薬物動態試験（吸収、分布、代謝、排泄）	15
(1) 薬物動態試験（OTC）	15
① 薬物動態試験（マウス）	15
② 薬物動態試験（ウサギ）	15
③ 薬物動態試験（イヌ）	15
④ 薬物動態試験（牛）	15
⑤ 薬物動態試験（豚）	17
⑥ 薬物動態試験（鶏）	18
⑦ 薬物動態試験（魚介類）	18
(2) 薬物動態試験（GTC）	20
① 薬物動態試験（マウス）	20
② 薬物動態試験（ラット）	20
③ 薬物動態試験（ラット及びモルモット）	22
④ 薬物動態試験（ラット及びイヌ）	22
⑤ 薬物動態試験（ウサギ）	22
⑥ 薬物動態試験（イヌ）	22
⑦ 薬物動態試験（牛）	23
⑧ 薬物動態試験（豚）	23
⑨ 薬物動態試験（鶏）	23
⑩ 薬物動態試験（魚類）	24
(3) 薬物動態試験（TC）	24
① 薬物動態試験（ラット）	24

② 薬物動態試験 (ラット及びイヌ)	25
③ 薬物動態試験 (イヌ)	26
④ 薬物動態試験 (豚)	26
(4) 骨への分布	26
(5) ヒトにおける知見	27
① 薬物動態 (OTC)	27
② 薬物動態 (TC)	28
③ 薬物動態 (OTC、CTC 及び TC)	28
(6) 植物体内運命試験	28
① 植物体内移行 (OTC)	28
② 植物体内残留 (OTC)	28
③ 葉面からの吸収 (OTC)	29
④ トマトによる吸収 (OTC)	29
(7) 土壌中運命試験	29
① 土壌中における挙動 (OTC)	29
② 土壌中における移動性、安定性及び生物活性 (OTC)	30
③ 土壌吸着性試験 (OTC)	30
(8) 水中運命試験 (OTC)	30
2. 残留試験	30
(1) 残留試験 (OTC)	31
① 残留試験 (牛)	31
② 残留試験 (乳汁)	34
③ 残留試験 (豚)	34
④ 残留試験 (鶏)	36
⑤ 残留試験 (卵)	37
⑥ 残留試験 (魚介類、OTC、CTC)	38
(2) 残留試験 (CTC)	41
① 残留試験 (牛)	41
② 残留試験 (乳汁)	44
③ 残留試験 (豚)	44
④ 残留試験 (羊)	46
⑤ 残留試験 (鶏)	46
⑥ 残留試験 (卵)	48
⑦ 残留試験 (七面鳥)	50
(3) 残留試験 (TC)	50
① 残留試験 (牛)	50
② 残留試験 (豚)	50
③ 残留試験 (鶏)	51
(4) 土壌残留試験	51
(5) 作物残留試験	51

① 作物残留試験	51
② 推定摂取量	51
3. 遺伝毒性試験	52
4. 急性毒性試験	55
(1) マウス及びラットにおける急性毒性試験	55
5. 亜急性毒性試験	56
(1) 亜急性毒性試験 (OTC)	56
① 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	56
② 13 週間亜急性毒性試験 (マウス)	57
③ 3 か月間亜急性毒性試験 (ラット)	57
④ 13 週間亜急性毒性試験 (ラット)	58
(2) 亜急性毒性試験 (CTC)	58
① 6 週間亜急性毒性試験 (マウス)	58
② 12 週間亜急性毒性試験 (マウス)	59
③ 14 週間亜急性毒性試験 (マウス)	59
④ 30 日間亜急性毒性試験 (ラット)	59
⑤ 12 週間亜急性毒性試験 (ラット)	59
⑥ 3 か月間亜急性毒性試験 (ラット)	59
⑦ 14 週間亜急性毒性試験 (ラット)	60
⑧ 6 か月間亜急性毒性試験 (ラット)	60
⑨ 31 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	60
⑩ 9~15 週間亜急性毒性試験 (イヌ)	60
⑪ 98 又は 121 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	60
⑫ 12 週間亜急性毒性試験 (マウス、ラット及びイヌ)	61
(参考 1) 30 及び 90 日間亜急性毒性試験 (マウス及びラット)	61
(参考 2) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)	61
(参考 3) 6 週間亜急性毒性試験 (ウサギ)	61
(参考 4) 亜急性毒性試験 (モルモット)	61
(3) 亜急性毒性試験 (TC)	62
① 6 週間亜急性毒性試験 (マウス)	62
② 13 週間亜急性毒性試験 (マウス)	62
③ 13 週間亜急性毒性試験 (ラット)	62
④ 3 か月間亜急性毒性試験 (イヌ)	62
⑤ 98 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	62
6. 慢性毒性及び発がん性試験	63
(1) 慢性毒性/発がん性試験 (OTC)	63
① 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	63
② 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	63
③ 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット①)	63
④ 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット②)	64

⑤ 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	64
⑥ 12 か月間慢性毒性試験 (イヌ①)	65
⑦ 12 か月間慢性毒性試験 (イヌ②)	65
(2) 慢性毒性/発がん性試験 (CTC)	66
① 12 か月間慢性毒性試験 (マウス)	66
② 52 週間慢性毒性試験 (ラット)	66
③ 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	67
④ 54 週間慢性毒性試験 (イヌ)	67
(3) 慢性毒性/発がん性試験 (TC)	68
① 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	68
② 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	68
③ 24 か月間慢性毒性試験 (イヌ)	68
7. 生殖発生毒性試験	69
(1) 生殖発生毒性試験 (OTC)	69
① 生殖発生毒性試験 (マウス①)	69
② 生殖発生毒性試験 (マウス②)	69
③ 生殖発生毒性試験 (マウス③)	69
④ 2 世代生殖毒性試験 (ラット①)	70
⑤ 2 世代生殖毒性試験 (ラット②)	70
⑥ 発生毒性試験 (ラット①)	71
⑦ 発生毒性試験 (ラット②)	71
⑧ 発生毒性試験 (ラット③)	71
⑨ 発生毒性試験 (ラット④)	71
(2) 生殖毒性試験 (CTC)	72
① 生殖毒性試験 (マウス)	72
② 2 世代生殖毒性試験 (ラット)	72
③ 生殖毒性試験 (ラット①)	72
④ 生殖毒性試験 (ラット②)	72
(3) 生殖発生毒性試験 (TC)	72
① 生殖発生毒性試験 (ラット)	72
② 発生毒性試験 (ラット)	73
③ 発生毒性試験 (ラット、投与経路未記載)	73
(参考1) 発生毒性試験 (マウス、テトラサイクリン系抗生物質)	73
8. その他の試験	73
(1) 眼刺激性及び感作性試験	73
(2) 皮膚刺激性及び感作性試験	73
(3) 心臓血管系への影響	74
(4) 肝毒性に関する試験	74
(5) 腎毒性に関する試験	74
(6) 骨への影響に関する試験	75

(7) その他の薬理試験.....	75
9. ヒトにおける知見.....	76
(1) 投与後の影響.....	76
① OTC	76
② TC	76
③ TC 類.....	77
(2) 過敏性	78
10. 微生物学的影響に関する試験.....	78
(1) <i>In vitro</i> 試験.....	78
① 動物由来菌における MIC	78
② ヒト由来臨床分離菌における MIC	79
③ 連続フローのケモスタットシステムを用いた試験.....	80
④ OTC と他抗菌性物質併用の影響.....	82
⑤ OTC の <i>E. coli</i> の耐性獲得に対する影響.....	82
(2) <i>In vivo</i> 試験.....	82
① マウスを用いた投与試験.....	82
② ラットを用いた投与試験.....	83
③ イヌを用いた投与試験.....	83
④ 七面鳥を用いた投与試験.....	83
(3) ヒトの知見.....	83
① 健康なヒトへの投与試験.....	83
② 治療における投与の影響.....	85
③ 酵素及び腸内細菌叢の生化学的パラメータに対する影響.....	85
III. 食品健康影響評価.....	86
1. 国際機関及び日本における評価.....	86
(1) JECFA における評価.....	86
(2) EMEA における評価.....	87
(3) 日本における評価.....	87
2. 毒性学的 ADI について.....	87
3. 微生物学的 ADI について.....	88
4. ADI の設定及び暴露評価対象物質について.....	88
5. 急性参照用量 (ARFD) の設定について.....	89
・別紙 1 : 検査値等略称.....	96
・別紙 2 : 作物残留試験成績.....	97
・別紙 3 : 推定摂取量.....	106
・参照.....	107

<審議の経緯>

―第1版関係―

- 1957年 9月 28日 農薬初回登録（オキシテトラサイクリン）
- 2005年 11月 29日 暫定基準告示（参照1）
- 2011年 11月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1115第7号及び第13号）
- 2012年 1月 10日 関係資料の接受（参照2～28）
- 2012年 1月 12日 第414回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 1月 24日 第52回肥料・飼料等専門調査会
- 2012年 2月 21日 追加資料受理（参照29）
- 2012年 2月 21日 第53回肥料・飼料等専門調査会
- 2012年 3月 27日 第54回肥料・飼料等専門調査会
- 2012年 7月 24日 第84回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 9月 10日 第446回食品安全委員会（報告）
- 2012年 9月 11日 から10月10日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2012年 10月 30日 肥料・飼料等専門調査会座長及び農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 11月 5日 第452回食品安全委員会（報告）
同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知（参照30）

―第2版関係―

- 2013年 7月 1日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（オキシテトラサイクリンの適用拡大：おうとう）
- 2013年 8月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0819第23号）
- 2013年 8月 20日 関係書類の接受（参照31～33）
- 2013年 8月 26日 第486回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013年 11月 11日 第493回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照34）
- 2015年 2月 20日 残留農薬基準告示（参照35）

―第3版関係―

- 2015年 11月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（オキシテトラサイクリンの適用拡大：トマト、プロッコリー）
- 2016年 5月 10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について

て要請（厚生労働省発生食 0510 第 10 号）

- 2016年 5月 11日 関係書類の接受（参照 36～38）
2016年 5月 17日 第 606 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年 6月 24日 第 55 回農薬専門調査会評価第一部会
2016年 8月 26日 第 139 回農薬専門調査会幹事会
2016年 9月 6日 第 621 回食品安全委員会（報告）
2016年 9月 7日 から 10月 6日 まで 国民からの意見・情報の募集
2016年 10月 19日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2016年 10月 25日 第 627 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2011年1月13日から

<食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿>

(2013年9月30日まで)
唐木 英明（座長）
津田 修治（座長代理）
青木 宙 高橋 和彦
秋葉 征夫 舘田 一博
池 康嘉 戸塚 恭一
今井 俊夫 細川 正清
江馬 眞 宮島 敦子
桑形 麻樹子 山中 典子
下位 香代子 吉田 敏則

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)
納屋聖人（座長） 佐々木有 平塚 明

林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友惠

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)

川口博明

根本信雄

長野嘉介 (座長代理*;
座長**)

山手文至 (座長代理**)

井上 薫**

代田真理子

玉井郁巳

森田 健

與語靖洋

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

赤池昭紀

浅野 哲

上路雅子

小澤正吾

三枝順三

代田真理子

永田 清

長野嘉介

林 真

本間正充

松本清司

與語靖洋

吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

赤池昭紀 (座長代理)

相磯成敏

浅野 哲

篠原厚子

清家伸康

林 真

平塚 明

福井義浩

藤本成明

堀本政夫

山崎浩史

若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *

松本清司 (座長代理)

小澤正吾

川口博明

桑形麻樹子

腰岡政二

佐藤 洋

杉原数美

根岸友恵

細川正清

本間正充

山本雅子

吉田 充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

太田敏博

小野 敦

高木篤也

田村廣人

中島美紀

永田 清

中山真義

八田稔久

増村健一

義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)

長野嘉介 (座長代理)

井上 薫**

加藤美紀

佐々木有

代田真理子

玉井郁巳

中塚敏夫

本多一郎

森田 健

山手文至

與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第84回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

<第55回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀 藤本成明

<第139回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司
上路雅子

要 約

テトラサイクリン系の抗生物質である「オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン」について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（トマト、ブロッコリー等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、薬物動態試験（マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ、牛、豚、鶏、魚介類及びヒト）、植物体内運命試験（小麦、トマト等）、残留試験（牛、乳汁、豚、羊、鶏、卵及び七面鳥）、作物残留試験、遺伝毒性試験、急性毒性試験、亜急性毒性試験（マウス、ラット、モルモット、ウサギ及びイヌ）、慢性毒性試験及び発がん性試験（マウス、ラット及びイヌ）、生殖発生毒性試験（マウス、ラット）、微生物学的影響に関する試験等の成績である。

遺伝毒性試験並びに慢性毒性及び発がん性試験から、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンは遺伝毒性発がん物質ではないと考えられることから、一日摂取許容量（ADI）を設定することは可能であると考えられた。

各種毒性試験において投与の影響がみられた用量のうち最も低いものは、ラットを用いたオキシテトラサイクリンの発生毒性試験における胎児の前肢の骨化低下及び胚吸収増加がみられた 48 mg/kg 体重/日であり、また、各種毒性試験で得られた最大無毒性量（NOAEL）のうち最も小さいものはラットを用いたオキシテトラサイクリンの 2 世代生殖毒性試験の 18 mg/kg 体重/日であった。

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの抗菌活性は同様であり、JECFA、EMEA 及び過去の日本での評価において、安全性評価にはヒト腸内細菌叢への影響についての知見を用いる方が適切とされ、毒性学的 ADI は設定されておらず、当委員会としても、同様の考え方に基づき ADI を設定することとした。

微生物学的影響については、健康なヒトボランティアへのオキシテトラサイクリンの投与試験において、糞中細菌叢の組成及びオキシテトラサイクリン感受性に及ぼす影響を指標とした NOAEL 2 mg/ヒト/日が得られた。この試験で個体差がほとんどみられていないこと及びケモスタットシステムを用いた試験において 0.025 mg/kg 体重/日及び 0.25 mg/kg 体重/日相当で影響がみられなかったことから、安全係数を適用する必要はないと判断し、NOAEL 2 mg/ヒト/日（0.03 mg/kg 体重/日）を基に、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの微生物学的 ADI は、0.03 mg/kg 体重/日と設定するのが適当であると考えられた。この微生物学的 ADI の 0.03 mg/kg 体重/日は、各種毒性試験結果のうち投与の影響がみられた最も低い用量及び最も小さい NOAEL のいずれに対しても十分な安全域が得られていると考えられた。

以上から、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンのグループ ADI として 0.03 mg/kg 体重/日（オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン単独又は和として）を設定した。

オキシテトラサイクリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ヒトボランティアの腸内細菌叢に対する影響

試験の無毒性量 2 mg/ヒト/日 (0.03 mg/kg 体重/日) であったことから、これを根拠として、0.03 mg/kg 体重をオキシテトラサイクリンの急性参照用量 (ARFD) と設定した。安全係数については、ADI の設定と同様な考え方にに基づき、適用する必要はないと判断した。

また、各種試験結果から、オキシテトラサイクリンの農産物中における暴露評価対象物質をオキシテトラサイクリン (親化合物のみ) と設定した。

I. 評価対象動物用医薬品、飼料添加物及び農薬の概要

1. 用途

抗菌剤

オキシテトラサイクリン (動物用医薬品、飼料添加物、農薬)

クロルテトラサイクリン (動物用医薬品、飼料添加物)

テトラサイクリン (動物用医薬品)

2. 有効成分の一般名

和名：オキシテトラサイクリン

英名：Oxytetracycline

和名：クロルテトラサイクリン

英名：Chlortetracycline

和名：テトラサイクリン

英名：Tetracycline

3. 化学名

オキシテトラサイクリン：

CAS(79-57-2)

英名：[4S-(4 α ,4a α ,5 α ,5a α ,6 β ,12a α)]-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide

クロルテトラサイクリン：

CAS(57-62-5)

英名：[4S-(4 α ,4a α ,5a α ,6 β ,12a α)]-7-Chloro-4-dimethylamino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide

テトラサイクリン：

CAS(60-54-8)

英名：[4S-(4 α ,4a α ,5a α ,6 β ,12a α)]-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide

4. 分子式

オキシテトラサイクリン：C₂₂H₂₄N₂O₉

クロルテトラサイクリン： $C_{22}H_{23}ClN_2O_8$

テトラサイクリン： $C_{22}H_{24}N_2O_8$

5. 分子量

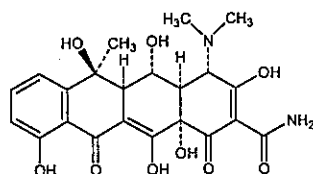
オキシテトラサイクリン：460.43

クロルテトラサイクリン：478.89

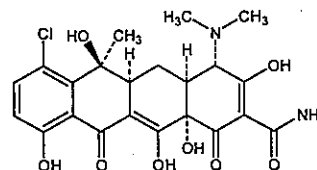
テトラサイクリン：444.43

6. 構造式

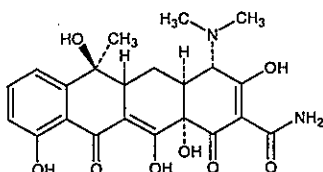
オキシテトラサイクリン：



クロルテトラサイクリン：



テトラサイクリン：



7. 使用目的及び使用状況等

オキシテトラサイクリン（以下「OTC」という。）、クロルテトラサイクリン（以下「CTC」という。）及びテトラサイクリン（以下「TC」という。）は、テトラサイクリン系の広域スペクトラム抗生物質である。OTC 及び CTC はそれぞれ *Streptomyces rimosus* 及び *Streptomyces aureofaciens* によって産生される。TC は CTC の脱クロル体であり、CTC から半合成的に作られる。OTC、CTC 及び TC は世界各国でヒト用及び動物用医薬品として長い使用経験を有する。（参照 2、3、4）

日本では、動物用医薬品としては、牛、豚、鶏、魚類等を対象に塩酸 OTC（以下「OTC-HCl」という。）、塩酸 CTC（以下「CTC-HCl」という。）等の飼料添加剤、注射剤等が承認されており、飼料添加物としてはアルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン（以下「OTC-Q」という。）及び CTC が指定されている。また、ヒト用医薬品として、OTC-HCl 及び塩酸 TC（以下「TC-HCl」という。）

の外用剤、経口投与剤等が使用されている。

農薬としては、OTC がグラム陽性及び陰性菌、マイコプラズマなど広範囲に抗菌作用を示すことが明らかとされ、日本において 1957 年に初回登録されている。

今回、OTC について、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：トマト及びブロッコリー）がなされている。

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、JECFA レポート、EMEA レポート及び飼料添加物の指定時の試験成績等の抄録等をもとに、OTC、CTC 及び TC の毒性等に関する主な知見を整理した。

検査値等略称は別紙 1 に記載した。

1. 薬物動態試験（吸収、分布、代謝、排泄）

(1) 薬物動態試験（OTC）

① 薬物動態試験（マウス）

マウスを用いた ^{14}C -OTC-HCl の単回経口投与 (47.6 mg/kg 体重) 試験が実施された。投与 2 時間後に投与量の 72 % が大腸でみられ、吸収されたのは僅か 5 % であった。その大部分 (3.6 %) は尿中に排泄された。肝臓では、投与 1 及び 2 時間後に投与量のそれぞれ 1.9 及び 1.1 % が回収された。（参照 5）

② 薬物動態試験（ウサギ）

ウサギ (6 匹) を用いた OTC-HCl の単回強制経口投与 (500 mg/kg 体重) 試験が実施され、投与 4 時間後の体内分布について検討した。被験物質は体内に広く分布し、分布濃度は消化管内容物で最も高く、次いで肺、胆汁、脾臓、尿及び皮膚、心臓及び脳、腎臓、肝臓、血液の順に高かった。（参照 6、16）

③ 薬物動態試験（イヌ）

イヌを用いた OTC の単回経口投与 (10、50 及び 100 mg/kg 体重) 試験及び 2 回経口投与 (10 及び 50 mg/kg 体重/回、12 時間間隔で投与) 試験が実施され、血漿中 OTC 濃度を蛍光検出法により測定した。

単回経口投与では、血漿中濃度は投与 2 時間後に C_{\max} に達し、10、50 及び 100 mg/kg 体重の投与量でそれぞれ 0.88、1.01 及び 2.51 mg/L であった。これらの濃度は 12 時間後にはその約 60 % に低下した。2 回投与では、2 回目の投与後にやや高い濃度に達した。

（参照 5）

④ 薬物動態試験（牛）

a. 静脈内投与試験

週齢及び泌乳状態の異なる牛を用いた OTC の静脈内投与試験が実施された。子牛 (3、12 及び 14 週齢) に OTC をそれぞれ 7.54、6.88 及び 17.00 mg/kg 体重を、乳牛 (泌乳

及び乾乳)にそれぞれ 3.32 及び 7.94 mg/kg 体重を静脈内投与し、採血を行いバイオアッセイにより OTC 濃度を測定した(検出限界不明)。3 週齢の子牛の Vd は 2.48 L/kg であり、乳牛の 2~3 倍高かった。3 及び 12 週齢の子牛の $T_{1/2}$ はそれぞれ 13.5 ± 3.6 及び 8.8 ± 0.52 時間であった。投与量及び泌乳状態は、乳牛において Vd 及び $T_{1/2}$ に影響を及ぼさなかった。(参照 5)

子牛(1~42 日齢及び 250 日齢)を用いた OTC の静脈内投与(10 mg/kg 体重/回)試験が実施された。投与は、試験期間の第 1、2、4 及び 6 週の 2 日目に実施し、採血して OTC 濃度を測定した(検出限界不明)。OTC の消失は、新生子牛の方が有意に遅かった。 $T_{1/2}$ は、新生子牛、42 日齢子牛及び 250 日齢子牛で、 11.2 ± 1.7 、 6.4 ± 1.3 及び 6.3 ± 0.7 時間と日齢が進むにつれ短くなった。(参照 5)

b. 静脈内及び筋肉内投与試験

乳牛を用いた三つの異なる 10% OTC 製剤の静脈内及び筋肉内投与(約 5 mg/kg 体重)試験が実施された。経時的に血液及び尿を採取した。

Vd は 1.00 ± 0.18 L/kg であり、製剤による違いはみられなかった。筋肉内投与では、投与 7 時間後に血漿 C_{max} (2.28 ± 0.15 mg/L) に達した。 $T_{1/2}$ は 9.02 ± 0.88 時間であった。OTC の大部分は尿中に排泄され(85~86%)、胆汁排泄はごく僅か(2%)であった。(参照 5)

c. 筋肉内投与試験

乳牛(5 頭)を用いた五つの異なる 20% OTC 製剤の単回筋肉内投与(10 mg/kg 体重)試験が実施され、OTC の血漿中濃度並びに OTC 及びクレアチニンの腎クリアランスをバイオアッセイにより測定した(検出限界: 0.05 mg/L)。

血漿中濃度は投与 5~10 時間後に C_{max} (製剤により 4.6~6.8 mg/L) に達した。血漿中濃度は製剤により 0.5 mg/L を超える濃度が 48~72 時間持続した。平均腎クリアランスは 0.062 L/kg/h であった。投与後 72 時間に、尿から投与量の 61.7~88% が回収された。(参照 5)

乳牛(ホルスタイン種、雌 5 頭/投与群、1 頭/対照群)を用いた 20% OTC 製剤の単回筋肉内投与(OTC として 20 mg/kg 体重)試験が実施された。血清及び尿は、投与前、投与 1、3、6、24、48、72、96、120、240 及び 360 時間後に、組織(心臓、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、小腸及び大腸)は投与 1、5、10 及び 15 日後に採取し、各試料中濃度をバイオアッセイにより測定した。

血清中濃度は、投与 3 時間後に C_{max} (平均 3.67 mg/L) に達し、その後徐々に低下し、投与 360 時間後には検出限界(0.10 mg/L)未満となった。

組織中濃度は、投与 1 日後に最高濃度を示した。最も高濃度であったのは、腎臓(17.1 mg/kg)で、次いで肝臓(9.86 mg/kg)であり、他の組織は 1.00~2.53 mg/kg であった。

尿中濃度は、投与 1~6 時間後に漸増し、投与 6 時間後には最高濃度(平均 265.5(147.0

～400.0) mg/L) に達したが、個体差が大きく、投与 360 時間後でも検出可能 (0.09 ± 0.04 mg/L) であった。(参照 6)

乳牛 (ジャージー種、5 頭) を用いた OTC の単回筋肉内投与試験が実施された。血漿及び乳汁中濃度は、それぞれ投与 6 及び 12 時間後に最高濃度 (血漿: 1.67 ± 0.66 mg/L、乳汁: 1.38 ± 0.46 mg/L) に達した。T_{1/2} は 7.99 ± 2.20 時間であった。(参照 5)

⑤ 薬物動態試験 (豚)

a. 経口投与試験

豚 (ヨークシャー種、21 頭) を用いた OTC-HCl の単回経口投与 (50 mg/kg 体重) 試験が実施された。OTC は、腎臓に最も多くみられ、肝臓、肺、副腎、心臓、胆汁、脂肪、リンパ節、脾臓、甲状腺及び尿中に分布した。最高残留濃度 (441 mg/L) は投与 3 時間後の尿中にみられ、投与 48 時間後にも検出された。血漿中 C_{max} (6.3 mg/L: 4.2~8.7 mg/L の範囲) は投与 3 時間後にみられた。(参照 5)

離乳子豚を用いた OTC の単回強制経口投与 (20 mg/kg 体重) 試験及び 3 日間混餌投与 (400 ppm) 試験が実施された。強制経口投与による血漿中 C_{max} は混餌投与による場合の 6 倍であった (強制経口: 1.27 mg/L、混餌: 0.2 mg/L)。強制経口投与では、血漿中濃度は投与 3 ± 2 時間後に C_{max} に達したが、混餌投与では投与開始から投与終了までの 30 時間以上にわたり定常状態 (0.2 mg/L) を示した。最終投与後 48 時間以内に血漿中 OTC 濃度は検出限界 (0.06 mg/L) 未満となった。OTC の推定生物学的利用率は低く、強制経口及び混餌投与でそれぞれ 9.0 及び 3.7% であった。(参照 5)

b. 静脈内投与試験

豚を用いた OTC の単回静脈内投与 (20 mg/kg 体重) 試験が実施された。V_d は 1.62 ± 0.83 L/kg であり、T_{1/2} は 11.6~17.2 時間で、全身クリアランスは 0.249 L/kg 体重/h と推定された。投与後 72 時間以内に尿中からは投与量の 42~62% が回収された。(参照 5)

c. 筋肉内投与試験

豚 (6 及び 4 頭) を用いた異なる剤型 (長時間作用型及び標準型) の OTC の単回筋肉内投与 (20 mg/kg 体重) 試験が実施された。血液及び尿を採取し、蛍光分光分析により OTC 濃度を測定した (検出限界: 血漿 0.1 mg/L、尿 0.2 mg/L)。

標準型の分布は緩慢で、投与 4 時間後に C_{max} (609 mg/L) に達した。投与量の約 60% が投与後 24 時間で尿中に排泄され、投与後 1 週間以内に合計で投与量の 69% が尿中から回収された。

長時間作用型では、投与後の最初の吸収はより速やかで、投与後 1 時間以内に C_{max} に達した。排泄の比率は標準型より低かったが、尿中から回収された総量は標準型と同

程度であった。投与後3日に総量の60~75%が尿中に排泄された。(参照5)

子豚(LW種、雌12頭及び雄6頭)を用いた20% OTC製剤の単回筋肉内投与(20 mg/kg体重)試験が実施された。血液は投与前、投与1、3、6、24、48、72、96及び120時間後に、組織は投与24及び120時間後に、尿は投与前、投与1、3、6、24、48、72、96及び120時間後並びに10、15及び20日後に採取し、各試料中濃度をバイオアッセイにより測定した。

血中濃度は、投与1時間後(個体別では1~6時間後)に C_{max} に達し、投与1時間後の平均値は 3.91 ± 1.01 mg/Lであった。その後、徐々に低下したが、投与120時間後でも検出可能(平均 0.15 ± 0.06 mg/L)であった。

組織中濃度では、投与24及び120時間後の被験動物の各組織中濃度の分布は、腎臓で最も高く、次いで肝臓、筋肉、小腸、大腸、肺、心臓、脂肪の順に高かった。特に、腎臓は両時点において血清の約10倍の濃度を示し、次いで肝臓が約2倍を示した。

尿中濃度は、投与6時間後に最高濃度(平均265.4(115~540) mg/L)を示したが、個体差が大きかった。投与48時間後以降急減したが、検出限界(0.10 mg/L)未満になったのは投与20日後であった。(参照6)

⑥ 薬物動態試験(鶏)

鶏(雛)を用いたOTCの混餌投与(200及び1,000 ppm、通常カルシウム飼料及び低カルシウム飼料)試験が実施された。200 ppm投与群において通常カルシウム及び低カルシウム飼料では、血中濃度はそれぞれ0.11及び0.21 mg/L、肺中濃度はそれぞれ0.25及び0.23 mg/kgであった。通常カルシウム飼料の1,000 ppm投与群では、血中濃度が0.51 mg/L、肺中濃度が0.56 mg/kgであった。(参照7、8)

⑦ 薬物動態試験(魚介類)

a. えびの経口投与試験

えび(うしえび、体重30~40 g、10尾/時点)を用いたOTCの単回経口投与(11及び22 mg/kg体重)試験が実施された。水温を28~30°Cに維持し、投与0.5時間~10日後の間のえびを採取してHPLCにより測定した(検出限界:0.01 mg/kg)。

その結果、OTCは吸収されにくく、組織中濃度は投与8時間後で C_{max} (11及び22 mg/kg体重投与群でそれぞれ0.74及び0.97 mg/kg)に達した(表1)。(参照9、10)

表1 えびにおけるOTC投与後の組織中濃度(mg/kg)

投与量 (mg/kg体重)	投与後時間(h)						
	0.5	1	2	4	8	12	24
11	0.09	0.21	0.39	0.62	0.74	0.68	0.36
22	0.10	0.26	0.52	0.82	0.97	0.90	0.55

投与量 (mg/kg 体重)	投与後時間 (h)						
	30	48	54	72	96	120	144
11	0.25	0.08	0.20	ND	ND	ND	ND
22	0.41	0.18	0.20	ND	ND	ND	ND

ND：不検出 検出限界：0.01 mg/kg

b. ぶりの混餌投与試験

ぶりをを用いた OTC-Q 及び OTC-HCl の混餌投与（それぞれ 50 mg/kg 体重/日）試験が実施された。投与は 1 日 1 回、2 日間実施し、第 1 回投与 3 時間後、第 2 回投与 3、6、9 及び 24 時間後の組織（血漿、筋肉、肝臓及び腎臓）中 OTC 濃度を測定した（検出限界：血漿 0.05 mg/L、肝臓及び腎臓 0.2 mg/kg、筋肉 0.05 mg/kg）。

結果を表 2 に示した。（参照 7）

表 2 ぶりにおける OTC 投与後の組織中濃度 (mg/kg 又は/L)

組織	投与物質	投与後時間 (h)				
		第 1 回	第 2 回			
		3	3	6	9	24
血漿	OTC-Q	0.08	0.13	0.15	0.11	<0.10
	OTC-HCl	0.08	0.14	0.16	0.12	<0.10
肝臓	OTC-Q	0.37	0.40	0.57	0.48	0.18
	OTC-HCl	0.29	0.46	0.67	0.47	0.17
腎臓	OTC-Q	0.40	0.32	0.23	<0.20	<0.20
	OTC-HCl	0.32	0.33	0.18	0.25	0.1
筋肉	OTC-Q	0.10	0.15	0.10	0.09	0.07
	OTC-HCl	0.05	0.15	0.13	0.12	0.09

検出限界：血漿 0.05 mg/L、肝臓及び腎臓 0.2 mg/kg、筋肉 0.05 mg/kg

c. ひらめの経口投与試験

ひらめを用いた OTC-Q 及び OTC-HCl の単回強制経口投与（それぞれ 50 mg/kg 体重、モイストペレット溶液に混合して投与）試験が実施され、経時的（投与前、投与 3、6、24、48、72、96 及び 120 時間後）に血清中 OTC 濃度を測定した（検出限界：0.05 mg/L）。

結果を表 3 に示した。（参照 7）

表 3 ひらめにおける OTC 投与後の血清中濃度 (mg/L)

投与物質	投与後時間 (h)						
	3	6	24	48	72	96	120
OTC-Q	0.09	0.13	0.19	0.09	0.056	0.05	0.05
OTC-HCl	0.16	0.23	0.29	0.10	0.07	0.06	0.05

検出限界未満<0.05 mg/L は 0.05 として計算。

d. とらふぐの経口投与試験

とらふぐ (3尾/時点) を用いた OTC-HCl の単回強制経口投与 (50 mg(力価)/kg 体重) 試験が実施され、経時的 (投与前、投与 1、3、6、24、48 及び 72 時間後) に組織 (血漿、筋肉、肝臓及び腎臓) 中 OTC 濃度を HPLC により測定した (検出限界: 0.01 mg/kg 又は/L)。

結果を表 4 に示した。(参照 11、12)

表 4 とらふぐにおける OTC 投与後の組織中濃度 (mg(力価)/kg 又は/L)

組織	投与前	投与後時間 (h)					
		1	3	6	24	48	72
血漿	N.C.	0.22	0.35	0.42	0.26	0.15	0.24
筋肉	N.C.	0.18	0.09	0.17	0.18	0.15	0.14
肝臓	N.C.	0.22	0.45	1.29	0.60	0.58	0.31
腎臓	<0.01	0.42	0.21	0.53	0.26	0.21	0.20

血漿、筋肉及び肝臓は 3 尾の平均値。腎臓は 3 尾プール値。

検出限界: 0.01 mg/kg 又は/L

N.C.: 計算せず

(2) 薬物動態試験 (CTC)

① 薬物動態試験 (マウス)

マウスを用いた CTC の経口投与 (100 mg/kg 体重) 試験が実施された。血中及び組織中濃度は投与 3 時間後に最高値を示し、肝臓及び肺で高値 (いずれも 120 mg/kg) であった。血中では、投与 16 時間後以降検出されず、投与 24 時間後には、肝臓で 7.5 mg/kg (最高値の 1/16) を示したほかはいずれの組織中濃度も 1 mg/kg 以下であった。(参照 3、13)

② 薬物動態試験 (ラット)

a. 経口投与試験

ラットを用いた CTC の経口投与 (25 mg/匹) 試験が実施された。血中濃度は投与 1 時間後に C_{max} (1.8 mg/L) に達し、その後徐々に消失した。 $T_{1/2}$ は 6~8 時間であった。(参照 13)

ラットを用いた CTC の経口投与 (100 mg/kg 体重) 試験が実施された。血中濃度は投与 0.5 時間後に C_{max} (1.10 mg/L) に達し、投与 12 時間後にはその 6.4% に減少した。組織 (筋肉、肺、肝臓、腎臓及び脾臓) 中濃度は、投与 0.5~2 時間後に最高値に達し、投与 12 時間後においても検出可能であった。(参照 3、13)

ラット (6 匹/群) を用いた CTC の単回経口投与 (75 mg/kg 体重) 試験が実施された。血漿中濃度は、投与 1 時間後に 2.1 mg/L に達し、投与 6 時間後には 0.8 mg/L に低下した。投与 1、2、3、4 及び 6 時間後の組織中濃度は、どの時点においても肝臓及び腎臓で高かった。肝臓では投与 2 時間後に、腎臓では投与 1 時間後に最高値に達した (表 5)。(参照 4、14)

表 5 ラットにおける CTC を単回経口投与後の組織中濃度 (mg/kg)

	投与後時間 (h)				
	1	2	3	4	6
血漿	2.1	1.1	0.8	0.7	0.8
肺	5.2	3.8	2.3	2.2	2.1
脳	0.11	0.09	0.02	0.03	0.03
肝臓	16.2	21.4	15.2	10.0	5.3
腎臓	21.8	20.1	14.8	11.2	8.7

ラットを用いた ^{14}C -CTC の経口投与 (60 mg/kg 体重) 試験が実施され、投与後 24、48 及び 72 時間の尿及び糞中の放射活性を測定した。放射活性は主に糞中にみられた。投与後 72 時間に 92 % が回収され、その大部分は投与後 24 時間に排泄された。尿中からは約 5 % の放射活性が回収された。(参照 4)

ラットを用いた ^{14}C -CTC の経口投与 (用量未記載) 試験が実施された。糞及び尿における回収率は、放射化学的には 97.0 % であったが、バイオアッセイでは 70.3 % であった。投与後 24 時間の糞及び尿をペーパークロマトグラフィで調べた結果、CTC 及び不活化された 4-epi-CTC が大部分 (90 %) を占め TC 及び未同定物は僅かであった。(参照 3、13)

b. 静脈内投与試験

ラット (2 匹は胆管を結紮) を用いた ^{14}C -CTC の単回静脈内投与 (15 mg/kg 体重) 試験が実施され、投与 24 時間後に、尿、胆汁及び腸管の放射活性を測定した。

非結紮群では、総放射活性の 75 及び 79 % が回収され、尿中に 35 及び 37 % が、糞中に 44 及び 38 % が排泄された。結紮群では、総放射活性の 47 及び 63 % が回収され、尿中からは 66 及び 43 % が、胆汁中からは 22 及び 51 % が回収された。ごく僅か (平均 5 %) のみが腸管内から回収された。(参照 4)

c. 腹腔内投与試験

ラットを用いた ^{14}C -CTC の腹腔内投与 (30 mg/kg 体重) 試験が実施された。投与後 24 時間に放射活性の 33 % が尿中に、5 % が糞中に排泄された。投与後 24~72 時間に 7 %

が尿中に、40%が糞中に排泄された。(参照4)

③ 薬物動態試験 (ラット及びモルモット)

ラット (雌) 及びモルモット (雄) を用いた CTC の経口投与 (6~800 mg/kg 体重) 試験が実施された。血清中濃度に用量相関性の増加はみられなかった。モルモットに同用量を9日間投与したところ、血清中濃度は単回投与より高かった。血清中 CTC 濃度は、クエン酸等の補助剤とともに投与することにより上昇した。この影響は200 mg/kg 体重/日の用量まで観察され、投与1時間後まで顕著であり、少なくとも8時間持続した。

(参照4)

④ 薬物動態試験 (ラット及びイヌ)

ラット (Wistar 系、雄6匹/群) 及びイヌ (ビーグル種、雄2匹/群) を用いた ¹⁴C-CTC の経口 (60 mg/kg 体重)、腹腔内 (30 mg/kg 体重) 及び静脈内投与 (15~60 mg/kg 体重) 試験が実施された。

投与及び排泄経路にかかわらず、抗菌活性の回収率は放射活性の回収率より有意に低かった。推定される主要代謝物は4-epi-CTCで、ラットの尿中放射活性の23~35%、イヌの尿中放射活性の31~60%を占めた。この代謝物は、バイオアッセイでは活性が全く認められなかった。この代謝物は真の代謝物であるか、アルカリ処理により生じた分解物であるのかは明らかではなかった。一部の被験動物の尿及び糞中に少量 (5~10%) の iso-CTC がみられた。(参照4)

⑤ 薬物動態試験 (ウサギ)

ウサギ (カリフォルニアン種、雌雄、10匹) を用いた工業用 CTC 又は CTC-HCl の単回経口投与 (20 mg/kg 体重) 試験が実施された。平均血清中濃度は、投与3時間後に2.3 mg/Lで、投与12時間後までに0.09 mg/Lに、投与24時間後までに0.08 mg/Lに低下した。組織中濃度は、投与24時間後の肝臓で最高値 (1.53 mg/kg) を示し、高い順に腎臓、肺及び心臓と続いた。筋肉からは検出されなかった (検出限界: 37.5 µg/kg)。

(参照4)

⑥ 薬物動態試験 (イヌ)

a. 経口投与試験

イヌ (ビーグル種、4匹) を用いた CTC の単回経口投与 (25 mg/kg 体重) 試験が実施された。血清中濃度は、投与2時間後に C_{max} (0.40~1.9 mg/L) に達し、投与24時間後には平均0.21 mg/Lに低下した。(参照4)

b. 静脈内投与試験

イヌ (ビーグル種) を用いた CTC の単回静脈内投与 (10 mg/kg 体重) 試験が実施された。血清中濃度は、投与1時間後に6.6 mg/Lを示し、投与8、24及び48時間後には

それぞれ 2.4、0.29 及び 0.06 mg/L に低下した。(参照 4)

イヌ (ビーグル種、雌 2 匹) を用いた ^{14}C -CTC の単回静脈内投与 (10 mg/kg 体重) 試験が実施された。投与 4 時間後では組織中の放射活性は、肝臓 (30 mg/kg) で最も高く、次いで腎臓 (25 mg/kg)、回腸 (15 mg/kg)、十二指腸 (12 mg/kg)、心臓 (10 mg/kg) の順に高かった。回収された放射活性の大部分は、尿、腸内容物及び胆汁中にみられた。皮下脂肪を除いて、全ての組織及び体液中に放射活性が認められた。(参照 4)

⑦ 薬物動態試験 (牛)

a. 経口及び筋肉内投与試験

子牛を用いた CTC の 2 週間経口投与 (50~90 mg/頭) 試験が実施された。最終投与後、血中には CTC が認められたが、組織 (肝臓、腎臓、脾臓、胸腺、甲状腺、副腎、脳下垂体及び筋肉) 中では肝臓及び腎臓で認められたのみで、他の組織からは検出されなかった。胃内容物、小腸内容物、胆汁、尿及び糞中から高濃度の CTC が検出され、経口投与では主に糞中に排泄されると考えられた。

また、筋肉内投与の場合は、主に尿及び胆汁に排泄されることが確認された。(参照 13)

b. 投与試験 (投与経路未記載)

牛を用いた CTC の 61 日間投与 (11 mg/kg 体重/日) 試験が実施された。最終投与当日の筋肉、肝臓及び腎臓からは CTC が検出されたが、脂肪からは検出されなかった。(参照 13)

牛を用いた CTC の投与 (70 及び 350 mg/頭、投与期間未記載) 試験が実施された。70 mg/頭投与群では肝臓及び腎臓から僅かに CTC が検出され、筋肉及び脂肪からは検出されなかった。350 mg/頭投与群では、筋肉、肝臓及び腎臓から検出された。(参照 13)

⑧ 薬物動態試験 (豚)

子豚を用いた CTC の 3 週間混餌投与 (50、200 及び 1,000 ppm) 試験が実施された。50 ppm 投与群では、投与開始 1 及び 2 週間後には血中から検出されなかったが、投与開始 3 週間後には検出された (0.05 mg/L)。200 及び 1,000 ppm 投与群では、投与開始 1 週から検出され (それぞれ 0.098 及び 0.15 mg/L)、投与期間が長くなるにつれ血中濃度は増加の傾向を示した。(参照 13)

⑨ 薬物動態試験 (鶏)

a. 経口投与試験

鶏を用いた CTC の強制単回経口投与 (100 mg/kg 体重) 試験が実施された。CTC は投与 10 分後には血中から検出され、投与 2 時間後に C_{\max} (1.92 mg/L) に達した。以後、

血中濃度は経時的に減少し、投与 24 時間後には消失した。各組織中濃度はいずれも投与 1~2 時間後に最高値を示し、脳を除く各組織に分布した。投与 24 時間後には胆汁を除き全組織から消失した。(参照 3、13)

b. 混餌投与試験

鶏(8週齢)を用いた CTC の 1 週間混餌投与(20、60、200、600、2,000 及び 6,000 ppm)試験が実施された。その結果、CTC は 600 ppm 以上投与群で血中から検出された(600 ppm : 0.02 mg/L)。(参照 13)

鶏を用いた CTC の 11 週間混餌投与(50、100 及び 200 ppm)試験が実施された。最終投与後の血中濃度は 0.014~0.061 mg/L であったが、最終投与 1 日後には検出されなかった。(参照 13)

鶏を用いた CTC の 12 週間混餌投与(50、100、150 及び 200 ppm)試験が実施された。投与終了時の血中濃度は、それぞれ 0.034、0.048、0.062 及び 0.075 mg/L で、投与量の増加に伴い血中濃度が高くなったが、最終投与 1 日後にはいずれの投与群からも検出されなかった。投与終了時の組織中濃度は、肝臓 : 0.054~0.184 mg/kg 及び筋肉 : 0.038~0.109 mg/kg であったが、最終投与 1 日後にはいずれも消失した。(参照 13)

⑩ 薬物動態試験(魚類)

a. ぶりの経口投与試験

ぶりを用いた CTC の 3 日間強制経口投与(20 及び 50 mg/kg 体重/日)試験が実施された。第 1 回投与 3 時間後に血中濃度は C_{max} に達し、その後減少して第 2 回投与直前には僅かしか検出されなかった。第 2 及び 3 回投与後の血中濃度は第 1 回投与後の値を上回らなかった。

混餌投与した場合には、投与 2~8 時間後にはほぼ同様の血中濃度を示し、強制経口投与時同様、第 3 回投与後の値は第 1 回投与後の値を上回らなかった。(参照 13)

b. にじますの経口投与試験

にじますを用いた CTC の強制経口投与(50 mg/kg 体重)試験が実施された。血中濃度は、水温 15°C において投与 3 時間後に C_{max} (0.92 mg/L) に達し、徐々に消失した。水温 7°C では、5 日間投与すると、投与回数が増加するにつれ血中濃度は高くなった。(参照 13)

(3) 薬物動態試験(TC)

① 薬物動態試験(ラット)

a. 経口投与試験

絶食ラットを用いた TC-HCl の単回強制経口投与(TC として 75 mg/kg 体重)試験

が実施され、投与 1、2、3、4 及び 6 時間後に血漿及び組織中濃度を測定した。

血漿中濃度は、投与 2 時間後に C_{max} (3.6 mg/L) に達し、投与 6 時間後には 0.5 mg/L に低下した。組織中濃度は、投与 2 時間後に肝臓及び腎臓で最高値を示した (表 6)。

(参照 4、15)

表 6 ラットにおける TC の単回経口投与後の組織中濃度 (mg/kg 又は/L)

組織	投与後時間 (h)				
	1	2	3	4	6
血漿	3.1	3.6	2.1	2.2	0.5
肺	3.7	4.0	1.7	1.5	1.2
脳	0.12	0.13	0.02	0.01	0.01
肝臓	8.5	10.1	4.0	3.0	2.5
腎臓	11.0	12.8	8.7	4.5	2.6

b. 静脈内投与試験

ラット (4 匹 : 2 匹は胆管を結紮) を用いた ^3H -TC の単回静脈内投与 (15 mg/kg 体重) 試験が実施され、投与 24 時間後に、尿、胆汁及び腸管の放射活性を測定した。

非結紮群では、総放射活性の 85 及び 92 % が回収され、尿中に 67 及び 72 % が、糞中に 18 及び 20 % が排泄された。結紮群では、総放射活性の 70 及び 85 % が回収され、尿中からは 68 及び 88 % が、胆汁中からは 30 及び 9 % が回収された。ごく僅か (平均 2.5 %) のみが腸管内から回収された。

尿管を結紮して同様の投与試験を実施したところ、糞中への TC の排泄増加は観察されなかった。(参照 4、15)

ラット (SD 系、雄) を用いた ^3H -7-TC-HCl (純度 98 %) の静脈内投与 (10 mg/kg 体重) 試験が実施された。投与は、5 分以上かけて、大腿静脈内に行われた。胆汁中に排泄された TC-HCl の消化管からの吸収を *in situ* 腸管標本を用いて評価した結果、胆汁排泄された TC の約 73 % が腸管腔内で再吸収されたことより、腸肝循環が示唆された。

(参照 4、15)

② 薬物動態試験 (ラット及びイヌ)

a. 静脈内投与試験

ラット (2 匹) 及びイヌ (1 匹) を用いた ^3H -TC の単回静脈内投与 (それぞれ 15 及び 4 mg/kg 体重) 試験が実施された。ラットでは、投与後 72 時間以内に尿及び糞中からそれぞれ総放射活性の 69.2 及び 19.5 % が回収された。イヌでは、投与後 168 時間以内に尿及び糞中からそれぞれ総放射活性の 71 及び 9 % が回収された。(参照 4、15)

b. 腹腔内及び経口投与試験

ラットを用いた ^{14}C -TC の単回腹腔内投与 (60 mg/kg 体重) 試験及びイヌを用いた ^3H -TC の単回経口投与 (25 mg/kg 体重) 試験が実施された。ラットでは投与放射活性の約 90 % が尿及び糞中に排泄された。残りの放射活性の大部分はキレート化された TC として被験動物の骨と結合した。ラットでは、このキレート体を除いて TC の化学的変化はみられなかった。イヌの尿中では TC の未変化体のみがみられた。(参照 4)

③ 薬物動態試験 (イヌ)

a. 経口投与試験

イヌ (ビーグル種) を用いた TC の単回経口投与 (25 mg/kg 体重) 試験が実施された。血清中濃度は投与 2 時間後の 3 mg/L から投与 24 時間後には 0.27 mg/L に低下した。尿中には投与後 72 時間以内に投与量の 10 % が排泄された。(参照 4)

b. 静脈内投与試験

イヌ (ビーグル種、2 匹) を用いた ^3H -TC-HCl の静脈内投与 (TC として 10 mg/kg 体重) 試験が実施され、投与 4 時間後の各組織中の放射活性により TC の体内分布について調べた。

最も高い放射活性がみられた組織は肝臓及び腎臓で、それぞれ平均 15 及び 43 mg/kg であった。回収された TC の活性の大部分は尿、消化管内容及び胆汁中にみられた。皮下脂肪に放射活性は測定されなかった。(参照 4)

イヌを用いた TC の単回静脈内投与 (10 mg/kg 体重) 試験が実施された。バイオアッセイ (検出限界: 0.05~0.1 mg/L) により測定した平均血清中濃度は、投与 24 及び 48 時間後にそれぞれ 10.6 及び 0.14 mg/L であった。投与後 72 時間までに投与量の 58 % が尿中に排泄された。(参照 4)

④ 薬物動態試験 (豚)

豚 (雌) を用いた TC-HCl の経口 (絶食時) 及び静脈内投与 (11 及び 22 mg/kg 体重) 試験の結果、生物学的利用率は、AUC から 23 % と算出された。

静脈内投与 (11 mg/kg 体重) 試験では、投与後の TC の血漿中からの消失は、3 相を示した。TC は速やかに分布した後比較的ゆるやかに消失し、終末相の $T_{1/2}$ は 16 時間であった。(参照 4、15)

(4) 骨への分布

OTC、CTC 及び TC (0.1~50 mg/kg 体重) を非経口投与されたマウス、ラット、モルモット、ウサギ及びイヌの組織を UV により検査した結果、脳以外の全組織は投与 30 分後以内に鮮やかな黄金色の蛍光を発した。用量相関性はみられなかった。骨以外の組織の蛍光は、単回投与後 6 時間以内に消失した。しかし、骨の蛍光は投与後 10 週間の

観察期間中を通じて持続した。(参照 4)

ラット (Sherman 系、雄) を用いた ^3H -TC 又は ^{14}C -CTC の単回経口投与 (いずれも 250 mg/kg 体重) 試験が実施された。

大腿骨中の放射活性は、 ^3H -TC 投与群で、投与 4 及び 24 時間後並びに 4 週間後においてそれぞれ 9.6、1.9 及び 0.4 mg/kg であった。 ^{14}C -CTC 投与群の骨中放射活性は、投与 4 時間及び 4 週間後においてそれぞれ平均 12 及び 2.3 mg/kg であった。

0.5~1,000 ppm の CTC を含む飼料を生涯摂取させた場合、大腿骨中の放射活性の最大値は 570 mg/kg であった。TC の腹腔内投与 (10~150 mg/kg 体重) では、大腿骨中の放射活性には用量相関性がみられ、経口投与 (250 mg/kg 体重) 後よりはるかに高値を示した。(参照 4)

(5) ヒトにおける知見

① 薬物動態 (OTC)

OTC は、経口投与ではヒトの消化管から約 60 % が吸収される。血漿中濃度は、単回経口投与では投与後 2~4 時間以内、反復経口投与では投与後 2.5 時間以内に C_{\max} に達する。ヒトにおける OTC の 7 日間経口投与 (500 mg/ヒト) 試験では、 V_d が 4.07 L/kg と考えられた。OTC の吸収は、乳製品、アルミニウムヒドロキシゲル、重炭酸ナトリウム、カルシウム及びマグネシウム塩並びに鉄剤によるキレート化及び pH の上昇により阻害される。(参照 5)

ヒト (5 人) に OTC-HCl を単回経口投与 (0.5、1.0 及び 2.0 g/ヒト) し、経時的 (投与 2、4、6 及び 24 時間後) な血中濃度、投与後 24 時間までの尿中濃度及び排泄量並びに糞中排泄濃度について検討された。

結果を表 7 に示した。(参照 16)

表 7 ヒトにおける OTC-HCl の単回投与後の薬物動態パラメータ

投与量 (g/ヒト)	血液	尿			糞
	T_{\max} (h)	T_{\max} (h)	C_{\max} (mg/L)	総排泄量 (mg)	濃度* (mg/kg)
0.5	2~4	3	140	約 100	約 600
1.0	6	3	300	200 弱	約 600
2.0	4~6	3	400	約 200	約 1,000

*: 投与後の糞中 OTC-HCl 濃度。採取時未記載。

ヒト (3 人) に OTC-HCl を 6 時間毎に 4 回連続経口投与 (0.25、0.5 及び 1.0 g/ヒト/回) し、経時的 (投与開始 7、9、12、13、15、18 及び 19 時間後) に血中濃度が測定された。

0.25 g/ヒト/回投与群では、投与開始 9 時間後 (第 2 回投与 3 時間後) に、0.5 g/ヒト/

回投与群では投与開始 15 時間後（第 3 回投与 3 時間後）に C_{max} を示した。また、1.0 g/ヒト/回群では、投与開始 7 時間後（第 2 回投与 1 時間後）及び 13 時間後（第 3 回投与 1 時間後）に C_{max} を示した。（参照 16）

② 薬物動態 (TC)

6 時間毎に TC を経口投与 (250~500 mg/ヒト) した場合、血漿中濃度は 1~5 mg/L の範囲であった。TC の静脈内投与 (250~500 mg/ヒト) では、血漿中濃度は、投与 0.5 時間後に 15~20 mg/L で、投与 1~2 時間後には 4~10 mg/L に低下し、投与 12 時間後でも 1~3 mg/L が存在した。（参照 4）

③ 薬物動態 (OTC、CTC 及び TC)

ヒトにおいて、空腹時には経口投与された治療用量の CTC の約 30 %が吸収された。TC 及び OTC では、60~80 %が吸収された。（参照 4）

CTC 及び TC は、様々な結合率 (CTC : 47 %、TC : 24~65 %) で血漿タンパクと結合して体内循環する。TC 類¹ は母乳中にも認められ、その濃度は血漿中濃度の 60 %以上であった。TC 類は胎盤を通過し、胎児中では母体の血中濃度の 25~75 %の濃度がみられた。CTC 及び TC の血漿中 $T_{1/2}$ はそれぞれ 8~10 及び 5.5 時間であると報告されている。（参照 4）

TC 類の吸収は、乳製品、重炭酸ナトリウム、水酸化アルミニウム及び鉄剤によるキレート化及び胃液の pH 上昇のために阻害される。（参照 4）

(6) 植物体内運命試験

① 植物体内移行 (OTC)

小麦、エンドウ、クローバー、トウモロコシ及びきゅうりの水耕液又は苗床用砂から OTC-HCl を吸収させ、根、茎及び葉の搾汁液又は浸出液を試料とし、生物検定法による抗生物質活性の有無を測定し、植物体内移行について検討された。

OTC-HCl は小麦、エンドウ、クローバー及びトウモロコシにおいて根からの吸収並びに茎及び葉への移行が認められたが、きゅうりにおいては葉への移行は認められなかった。（参照 16）

② 植物体内残留 (OTC)

15 区画で栽培されたトマトの 3 区画ごとに以下の①~⑤の濃度に希釈した OTC・ストレプトマイシン混合剤 (OTC : 1.5%、ストレプトマイシン : 15%) を 1 週間に 1 回

¹ JECFA のレポート (参照 4、9 及び 23) において TCs 又は tetracyclines と記載されている場合は、本評価書では TC 類と表記している。

又は2回、計7週間散布し、最終散布の1週間、2週間及び3週間後にトマトを採取して、生物検定法 (*Bacillus cereus* var. *mycooides*) により残留性が検討された。

散布濃度：

- ①ストレプトマイシン 500 ppm 、 OTC50 ppm : 2 回/週
- ②ストレプトマイシン 500 ppm 、 OTC50 ppm : 1 回/週
- ③ストレプトマイシン 200 ppm 、 OTC20 ppm : 2 回/週
- ④ストレプトマイシン 200 ppm 、 OTC20 ppm : 1 回/週
- ⑤対照区 (非散布)

全ての試験区において、最終散布の1週間及び2週間後に OTC 濃度は 0.016~0.046 ppm となり、3週間後には検出されなかった。対照区と差は認められなかった。対照区においても抗生物活性が認められたのは、未熟トマトが自然に有する抗 *Bacillus cereus* var. *mycooides* 活性物質によると考えられた。(参照 16)

③葉面からの吸収 (OTC)

軽量土壌で温室栽培 (室温 26°C) により全体の 1/3 程度に成長したインゲン豆の対葉の一方に 500 ppm の濃度の OTC を、もう一方に 1%グリセロールを添加した 500 ppm の濃度の OTC を散布し、散布 24 時間後に葉を採取し、生物検定法 (*Bacillus subtilis* Cohn emed. Prazmowski.又は *Micrococcus pyogenes* var. *aureus* Zopf.) により、葉中の残留濃度が測定された。

OTC は、単独及びグリセロール 1%添加散布時のいずれにおいても葉中から検出されず、インゲン豆の葉面からの OTC の吸収は認められなかった。(参照 16)

④トマトによる吸収 (OTC)

草丈約 10 cm のトマト(品種：ポンテローザ)を OTC-HCl50 ppm 含む水耕液 100 mL に浸し、処理 2、4、6、8 及び 10 日後に根部を除いた茎葉を採取し、生物学的検定法 (*Bacillus mycooides*) により、残留濃度が測定された。

OTC-HCl 処理 2、4、6、8 及び 10 日後のいずれにおいても OTC は検出されず、トマトの根から吸収されないと考えられた。(参照 16)

(6) ②の植物体内残留 (OTC) 試験について、対照区においても OTC が検出されており試験条件に疑問があるため、食品安全委員会は、本試験結果を評価の参考程度に用いるものとした。

(7) 土壌中運命試験

①土壌中における挙動 (OTC)

4種類の異なる粒径組成成分の土壌に OTC を 37.5 mg/kg 土壌の用量で添加し、吸着

性及び土壤中の移動性が検討された。

OTC は粘土、有機物に吸着性を示した。土壌における浸透は 10 cm 以内であり、土壌中の横移動はないと考えられた。(参照 16)

②土壌中における移動性、安定性及び生物活性 (OTC)

試験管内の軽砂質土に 2、10、50、200 及び 1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の OTC を灌注若しくは圃場の軽砂質土に 100 及び 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の OTC を灌注し、それぞれ灌注 1.5 時間後又は 3 日後の土壌中の移動性が検討された。また、ポット内の軽砂質埴土に 500 $\mu\text{g}/\text{g}$ 土壌となるように OTC を混合後、70%水分量となるように灌水し、灌水後 1、2、4、15 及び 22 日での安定性が検討された。

試験管内土壌においては、灌注 1.5 時間後に OTC は深さ 0~0.5 cm で検出されたが、5 cm 以上の深さでは検出されなかった。圃場においては、灌注 3 日後に OTC は深さ 1 cm で検出されたが、5 cm では検出されなかった。

OTC の添加後 10 日目までに急速に抗生物活性が低下し、添加 22 日後において抗生物活性が残存するが、OTC は土壌中で速やかに分解されて消失すると考えられた。(参照 16)

③土壌吸着性試験 (OTC)

OTC-Q (純度: OTC として 53.1%) を用いて 4 種類の土壌 [沖積土 (宮城及び新潟)、火山灰土 (茨城) 及び水積土 (宮崎)] における土壌吸着試験が実施された。

オキシテトラサイクリンは土壌への吸着が強く、沖積土 (宮城及び新潟) については高吸着性のため土壌吸着性は測定できなかった。

火山灰土 (茨城) 及び水積土 (宮崎) のフロインドリッヒ吸着係数 (K_{ads_F}) はそれぞれ 173 及び 272、有機炭素含有率で補正したフロインドリッヒ吸着係数 ($K_{\text{ads}_F^{\text{oc}}}$) は、7,690 及び 18,100 であった。(参照 16)

(8) 水中運命試験 (OTC)

オキシテトラサイクリンの加水分解半減期は pH4 で 13.4、pH7 で 3.32 及び pH9 で 5.77 日であった。水中光分解半減期は 19.4 分 (自然光換算 43.8 分) であり、水中できわめて速やかに分解すると考えられた。(参照 16)

2. 残留試験

腎臓及び肝臓中 CTC 濃度は、全動物種で最終投与直後及び休薬期間中の全時点において最高濃度を示し、これらの組織では CTC の残留が最後まで認められた。休薬期間中の筋肉中残留は腎臓及び肝臓中残留の 10%未満であり、脂肪中残留は筋肉中残留よりかなり低い値であった。(参照 9)

(1) 残留試験 (OTC)

① 残留試験 (牛)

a. 14 日間混餌投与試験

子牛 (ヘレフォード種/ホルスタイン種、雌雄、5 頭/時点) を用いた OTC の 14 日間混餌投与 (500 ppm : OTC として 5~13 mg/kg 体重/日) 試験が実施された。最終投与 3、5、7 及び 10 日後の肝臓、腎臓、筋肉、腎臓脂肪及び血漿中の OTC 濃度を HPLC により測定した (検出限界 : 各組織-0.2 mg/kg、血漿-0.04 mg/kg、定量限界 : 全試料とも 0.25 mg/kg)。

腎臓中濃度は、最終投与 5、7 及び 10 日後にそれぞれ 0.4、0.5 及び 0.45 mg/kg であり、最終投与 10 日後にも残留が認められた。他の組織中残留濃度は腎臓より大幅に低かった。肝臓では、最終投与 7 日後に 0.27 mg/kg を示した 1 例を除き、最終投与 5 日後には残留が認められなかった。筋肉及び腎臓脂肪では、最終投与 5 日後以降残留はみられなかった。(参照 17)

b. 21 日間混餌投与試験

牛 (ホルスタイン種、5 か月齢、3 頭) を用いた OTC の 21 日間混餌投与 (975 ppm : 22.04 mg/kg 体重 /日) 試験が実施された結果、最終投与 5 日後の肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪のいずれにおいても OTC は検出されなかった (検出限界 : 0.125~0.25 mg/kg)。(参照 7、8)

c. 60 日間混餌投与試験

牛 (去勢雄) を用いた OTC の 60 日間混餌投与 (71 及び 357 ppm : 0.4 及び 2 g/頭/日) 試験が実施された。その結果、最終投与日のいずれの組織 (肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、心臓、舌及び胃壁) からも OTC は検出されなかった (検出限界 : 0.1~0.15 mg/kg)。(参照 7)

d. 6 か月間混餌投与試験

子牛を用いた OTC-Q の 6 か月間混餌投与 (50、150 及び 500 ppm) 試験が実施された。投与中の中間時点、最終投与 0、3、5 及び 7 日後の血清、筋肉、肝臓、腎臓、小腸及び脂肪中の OTC-Q 濃度を測定した (検出限界 : 0.05 mg/kg)。

50 ppm 投与群では、最終投与 0 日後の腎臓に僅かに残留が認められたのみで、他の組織からは検出されなかった。150 ppm 投与群では、血清で最終投与 0 日後に、肝臓、腎臓及び小腸で最終投与 3 日後まで OTC-Q が検出されたが、最終投与 5 日後以降は検出されなかった。500 ppm (10 倍量) 投与群では、筋肉で最終投与 0 日後に、血清、肝臓及び小腸で最終投与 3 日後まで、腎臓で最終投与 5 日後まで OTC-Q が僅かに検出されたが、最終投与 7 日後以降に残留は認められなかった。(参照 7、8)

e. 単回筋肉内投与試験 (i)

牛 (ホルスタイン種、雌 15 頭) を用いた 20%OTC 製剤の単回筋肉内投与 (OTC として 20 及び 40 mg/kg 体重) 試験が実施された。20 mg/kg 体重投与群 (8 頭) は、投与 1、5、10、15、20、25、30 及び 35 日後に、40 mg/kg 体重投与群 (5 頭) は、投与 1、25、30、35 及び 40 日後に主要組織 (心臓、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、小腸、大腸 及び投与部位筋肉 3 カ所) を採取し、バイオアッセイにより残留性について検討した (検出限界 : 0.05 mg/kg)。

結果を表 8 及び 9 に示した。

表 8 牛における OTC 20 mg/kg 体重を単回筋肉内投与後の組織中濃度 (mg/kg)

組織	投与後時間 (日)							
	1	5	10	15	20	25	30	35
心臓	24.5	0.40	0.20	0.12	<0.05	<0.05	—	—
肝臓	9.86	1.00	0.74	0.20	<0.05	<0.05	—	—
腎臓	17.1	2.16	1.34	0.35	0.09	<0.05	<0.05	—
筋肉	2.28	0.58	0.35	0.23	<0.05	<0.05	—	—
脂肪	1.00	0.63	0.50	0.30	0.07	<0.05	<0.05	—
小腸	2.53	0.32	0.30	0.06	0.05	<0.05	<0.05	—
大腸	1.63	0.38	0.25	0.20	<0.05	<0.05	—	—
投与部位	中心				6.25	<0.05	<0.05	<0.05
	近位				0.08	<0.05	<0.05	<0.05
	遠位				0.05	<0.05	<0.05	<0.05

— : 分析せず □ : 採材せず 検出限界 : 0.05 mg/kg

表 9 牛における OTC 40 mg/kg 体重を単回筋肉内投与後の組織中濃度 (mg/kg)

組織	投与後時間 (日)				
	1	25	30	35	40
心臓	3.86	0.05	<0.05	<0.05	—
肝臓	13.6	0.05	<0.05	<0.05	—
腎臓	22.7	0.14	0.05	<0.05	<0.05
筋肉	3.30	<0.05	<0.05	<0.05	—
脂肪	0.70	0.07	<0.05	<0.05	—
小腸	2.21	0.07	<0.05	<0.05	—

大腸		1.74	<0.05	<0.05	—	—
投与部位	中心		6.25	<0.05	<0.05	<0.05
	近位		0.07	<0.05	<0.05	<0.05
	遠位		0.08	<0.05	<0.05	<0.05

— : 分析せず □ : 採材せず 検出限界 : 0.05 mg/kg

20 mg/kg 体重投与群では、投与 1 日後の組織中濃度が最も高く、特に腎臓 (17.1 mg/kg) 及び肝臓 (9.86 mg/kg) が高かった。投与 5 日後以降急速に低下し、投与 20 日後には腎臓、脂肪及び小腸 (それぞれ 0.09、0.07 及び 0.05 mg/kg) でのみ検出され、最終投与 25 日以降は投与部位筋肉も含め全例が検出限界未満となった。

40 mg/kg 体重投与群では、投与 1 日後の組織中濃度は 20 mg/kg 体重投与群より高く、特に腎臓 (22.7 mg/kg) 次いで肝臓 (13.6 mg/kg) が高かった。しかし、最終投与 25 日後には腎臓 (0.14 mg/kg)、脂肪及び小腸 (0.07 mg/kg) 並びに心臓、肝臓及び筋肉 (0.05 mg/kg) では痕跡程度が検出され、大腸は検出限界未満となった。投与部位筋肉は中心部が各組織より高値 (6.25 mg/kg) を示した。投与 30 日後には腎臓 (0.05 mg/kg) でのみ検出され、投与 35 日後には投与部位筋肉を含む全例が検出限界未満となった。
(参照 6)

f. 単回筋肉内投与試験 (ii)

牛 (ホルスタイン種、3 か月齢、雌 6 頭) を用いた 20 %OTC 製剤の単回筋肉内投与 (OTC として 20 mg/kg 体重) 試験が実施された。投与前、投与 1、3 及び 6 時間後の血清並びに 29、30 及び 35 日後の血清及び筋肉中の OTC 濃度を HPLC により測定した。

結果を表 10 及び 11 に示した (検出限界 : 0.01 mg/kg)。

表 10 牛における OTC 20 mg/kg 体重を単回筋肉内投与 1~6 時間後の平均血清中濃度 (mg/kg)

	投与後時間 (h)			
	投与前	1	3	6
平均血清中濃度	<0.01	3.07	3.77	3.29

検出限界 : 0.01 mg/kg

表 11 牛における OTC 20 mg/kg 体重を単回筋肉内投与 29~30 日後の組織中濃度* (mg/kg)

	投与後時間 (日)					
	29		30		35	
動物番号	1	2	3	4	5	6
血清	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01

投与部位筋肉	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
投与部位周囲筋肉	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01

検出限界：0.01 mg/kg

投与後は全例から OTC が検出され、投与 1、3 及び 6 時間後の平均血清中濃度はそれぞれ 3.07、3.77 及び 3.29 mg/kg であった。また、投与 1、3 及び 6 時間後に血清 C_{max} を示したのはそれぞれ 3、2 及び 1 頭であった。投与 29 及び 30 日後には全例から OTC が 0.01 mg/kg 検出されたが、投与 35 日後には投与部位筋肉 (2/2 例) 及び投与部位周囲筋肉の一部 (1/2 例) から OTC が 0.01 mg/kg 検出され、血清 (2/2 例) 及び投与部位周囲筋肉の一部 (1/2 例) は検出限界未満であった。(参照 6)

② 残留試験 (乳汁)

泌乳牛 (ホルスタイン種、3 頭/群) を用いた 20%OTC 製剤の単回筋肉内投与 (20 及び 40 mg/kg 体重) 試験が実施され、経時的 (投与 0 及び 12 時間並びに 1~20 日後、20 mg/kg 体重投与群では投与 18 日後まで) に乳汁中残留性について検討した。

両投与群ともに投与 12 時間後に最も高い乳汁中濃度を示した。その後、徐々に低下し、20 mg/kg 体重投与群では投与 11 日後に、40 mg/kg 体重投与群では投与 15 日後に全例が検出限界 (0.05 mg/L) 未満になった。(参照 6)

③ 残留試験 (豚)

a. 7 日間混餌投与試験

豚 (6 頭) を用いた OTC の 7 日間混餌投与 (1,000 ppm) 試験が実施され、最終投与 0、3、5、7 及び 10 日後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び小腸中の OTC の残留についてバイオアッセイにより調べた (検出限界：0.05 mg/kg)。その結果、肝臓、脂肪及び小腸では最終投与 3 日後以降、筋肉では最終投与 5 日後以降 OTC の残留は認められなかった。腎臓では、最終投与 7 日後に検出限界まで減少し、最終投与 10 日後には残留は認められなかった。(参照 7)

b. 21 日間混餌投与試験

子豚 (3~4 か月齢、3 頭/時点) を用いた OTC の 21 日間混餌投与 (165 ppm) 試験が実施された (検出限界：0.125 mg/kg)。最終投与 4、5、6 及び 7 日後において、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪のいずれの組織においても OTC の残留は認められなかった。(参照 7、8)

豚 (雌、3 頭/時点) を用いた OTC の 21 日間混餌投与 (220 ppm) 試験が実施され、最終投与 0、1、2、4、7 及び 14 日後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び心臓中の OTC の残留について調べた (検出限界：0.25 mg/kg)。その結果、最終投与 1 日後以降は、いずれの組織においても OTC の残留は認められなかった。(参照 7)

豚（雌、3頭/時点）を用いた OTC の 21 日間混餌投与（550 ppm）試験が実施され、最終投与 1、3、5、9 及び 16 日後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び心臓中の OTC の残留について調べた（検出限界：0.25 mg/kg）。その結果、最終投与 3 日後以降は、いずれの組織においても OTC の残留は認められなかった（検出限界：0.25 mg/kg）。（参照 7）

c. 30 日間混餌投与試験

子豚（3頭/時点）を用いた OTC-Q の 30 日間混餌投与（100、300 及び 1,000 ppm）試験が実施された。投与期間中の中間時点並びに最終投与 0、3、5 及び 7 日後の血清、筋肉、肝臓、腎臓、小腸及び脂肪中の OTC-Q 濃度を測定した（検出限界：0.05 mg/kg）。

100 ppm 投与群では、最終投与 3 日後に腎臓で僅かに OTC-Q が検出されたのみで他の組織からは検出されなかった。腎臓も最終投与 5 日後には残留は認められなかった。300 ppm 投与群では、腎臓を除く組織では最終投与 3 日後以降残留は認められず、最終投与 7 日後には腎臓を含む全組織で OTC-Q の残留は認められなかった。1,000 ppm（約 14 倍量）投与群では、脂肪で最終投与 0 日後まで、血清及び小腸では最終投与 3 日後まで、筋肉では最終投与 5 日後まで OTC-Q が僅かに検出されたが、その後は認められなかった。腎臓では、最終投与 7 日後でも残留が認められ、肝臓では最終投与 7 日後まで僅かに認められた（1/3 例）。（参照 7、8）

d. 単回筋肉内投与試験

豚（LW 種、雌雄、35 頭）を用いた 20 %OTC 製剤の単回筋肉内投与（OTC として 20 及び 40 mg/kg 体重）試験が実施された。20 mg/kg 体重投与群（3 頭/時点）は、投与 1、5、10、15、20、25 及び 30 日後に、40 mg/kg 体重投与群（2 頭/時点）は、投与 1、15、20、25、30 及び 35 日後に主要組織（心臓、肺、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、小腸、大腸及び投与部位筋肉）を採取し、バイオアッセイにより残留性について検討した（検出限界：0.05 mg/kg）。

結果を表 12 及び 13 に示した。

表 12 豚における OTC 20 mg/kg 体重を単回筋肉内投与後の平均組織中濃度（mg/kg）

組織	投与後時間（日）						
	1	5	10	15	20	25	30
心臓	1.26	0.29	0.10	<0.05	<0.05	—	—
肝臓	2.17	0.38	0.06	<0.05	<0.05	—	—
腎臓	9.97	1.80	0.29	0.10	0.08	<0.05	<0.05
筋肉	1.43	0.29	0.11	0.05	<0.05	<0.05	—
脂肪	0.30	0.11	0.06	<0.05	<0.05	—	—

小腸	1.02	0.36	0.26	0.13	<0.05	<0.05	—
大腸	1.53	0.26	0.09	0.06	<0.05	<0.05	—
注射部位	318	7.43	2.60	1.21	0.05	<0.05	<0.05

n=3 — : 分析せず 平均値の算出は<0.05を0.05として計算した。

表 13 豚における OTC 40 mg/kg 体重を単回筋肉内投与後の平均組織中濃度 (mg/kg)

組織	投与後時間 (日)					
	1	15	20	25	30	35
心臓	1.97	0.08	<0.05	<0.05	—	—
肝臓	4.08	0.07	0.06	0.05	<0.05	<0.05
腎臓	16.14	0.21	0.11	0.09	<0.05	<0.05
筋肉	2.03	0.07	0.06	0.06	<0.05	<0.05
脂肪	0.99	<0.05	<0.05	—	—	—
小腸	1.59	<0.05	<0.05	—	—	—
大腸	3.07	<0.05	<0.05	<0.05	—	—
投与部位	2,858	44.00	2.54	0.16	<0.05	<0.05

n=2 — : 分析せず

20 mg/kg 体重投与群では、投与 1 日後の組織中濃度は、投与部位筋肉が最も高く (318 mg/kg)、次いで腎臓 (9.97 mg/kg)、肝臓、大腸、筋肉、心臓、小腸、脂肪の順に高かった。特に脂肪は低濃度 (0.30 mg/kg) であった。投与 5 日後には急減し、投与 25 日後には、投与部位筋肉及び腎臓も含め全組織が検出限界未満となった。

40 mg/kg 体重投与群では、投与 1 日後の投与部位筋肉が特に高く (2,858 mg/kg)、次いで腎臓 (16.14 mg/kg)、肝臓、大腸、筋肉、心臓、小腸、脂肪の順に高かった。その後、各組織とも減少し、投与 30 日後には全組織が検出限界未満となった。(参照 6)

④ 残留試験 (鶏)

a. 10 日間混餌投与試験

鶏 (ブロイラー、10 週齢、6 羽/時点) を用いた OTC の 10 日間混餌投与 (220 ppm、低カルシウム飼料に添加) 試験が実施され、最終投与 0、1、2、3 及び 4 日後に主要組織 (肝臓、腎臓、筋肉、心臓、筋胃及び皮膚) 中の残留について検討した。その結果、最終投与 2 日後以降はいずれの組織においても OTC の残留は認められなかった (検出限界 : 0.1~0.15 mg/kg)。(参照 7)

b. 3 週間混餌投与試験

産卵鶏 (48 羽) を用いた OTC の 3 週間混餌投与 (220 ppm) 試験が実施され、最終投与 0、1、2、3、4、5、7 及び 14 日後に主要組織 (肝臓、腎臓、筋肉、心臓及び皮膚/脂肪) 中の残留について検討した。その結果、最終投与 4 日後以降はいずれの組織にお

いても OTC の残留は認められなかった (検出限界 : 0.15~0.25 mg/kg)。(参照 7)

c. 30 日間混餌投与試験

鶏 (ブロイラー、3羽/時点) を用いた OTC-Q の 30 日間混餌投与 (55、165 及び 550 ppm) 試験が実施された。投与中の中間時点、最終投与 0、3、5 及び 7 日後の血清、筋肉、肝臓、腎臓、小腸及び脂肪中の OTC-Q 濃度をバイオアッセイにより測定した (検出限界 : 0.05 mg/kg)。

55 ppm 投与群では、最終投与 3 日後以降、全例で OTC-Q の残留は認められなかった。165 ppm 投与群では、最終投与 3 日後に肝臓、腎臓及び小腸で僅かに検出されたのみで、最終投与 7 日後以降は腎臓の 1/3 例で検出限界値が認められた以外全ての組織で OTC-Q の残留は認められなかった。550 ppm 投与群では、最終投与 5 日後に筋肉、肝臓、腎臓及び小腸で僅かに検出されたが、最終投与 7 日後には肝臓、腎臓及び小腸にそれぞれ 1 例ずつ検出限界値が認められた以外残留は認められなかった。(参照 7)

d. 8~10 週間混餌投与試験

鶏 (ブロイラー、雛、15羽/群) を用いた OTC の 8~10 週間混餌投与 (102 及び 500 ppm) 試験が実施された。最終投与 12 時間後の肝臓、腎臓、胸筋、筋胃及び血液において OTC の残留は認められなかった。(参照 7)

e. 10 週間混餌投与試験

鶏 (ブロイラー、雛、雌雄各 3羽) を用いた OTC の 10 週間混餌投与 (8.16 ppm) 試験が実施された。最終投与 0 日後の肝臓、股筋及び筋胃のいずれの組織においても OTC の残留は認められなかった。(参照 7)

f. 連続混餌投与試験 (投与期間未記載)

鶏を用いた OTC の連続混餌投与 (5.5、55、110、220、551、1,103、2,756 及び 5,513 ppm、投与期間未記載) 試験が実施され、最終投与 0、1、2、3、5 及び 7 日後の組織 (肝臓、腎臓、筋肉、心臓、大腸及び肺) 中の残留について検討した (検出限界 : 0.08~0.1 mg/kg)。

5.5 及び 55 ppm 投与群では最終投与 0 日後以降、110~551 ppm 投与群では最終投与 1 日後以降及び 1,103 ppm 投与群では最終投与 3 日後以降、いずれも OTC の残留は認められなかった。2,756 及び 5,513 ppm 投与群では、最終投与 5 日後以降は残留が認められなかった。(参照 7、8)

⑤ 残留試験 (卵)

a. 7 日間混餌投与試験

産卵鶏を用いた OTC 製剤の 7 日間混餌投与 (OTC として 100、200 及び 400 ppm) 試験が実施された。投与開始 4 日後並びに最終投与 0、1、2、4 及び 7 日後に各群より

4個ずつ採卵し、卵黄2個をあわせて1検体としてOTC濃度を測定した。また、最終投与0、4及び7日後においては卵白についてもOTC濃度を測定した（検出限界：0.05 mg/kg）。

100 ppm投与群では、最終投与0日後の卵黄1検体から0.05 mg/kgのOTCが検出されたのみで、他の卵黄及び卵白に残留はみられなかった。200 ppm投与群では、最終投与2日後まで卵黄にOTCが検出されたが、卵白には残留は認められなかった。400 ppm投与群では、最終投与4日後まで卵黄に検出されたが、卵白では最終投与0日後の2/4個に残留が認められたのみであった。（参照7）

b. 7日間飲水投与試験

産卵鶏を用いたOTC製剤の7日間飲水投与（OTCとして10、20及び40 mg(力価)/kg体重/日）試験が実施された。投与開始4日後並びに最終投与0、1、2、4及び7日後に各群より6個ずつ採卵し、卵黄2個をあわせて1検体とし、1検体につき2回OTC濃度を測定した。また、最終投与0、4及び7日後においては卵白についてもOTC濃度を測定した（検出限界：0.05 mg/kg）。

10 mg(力価)/kg体重/日投与群では、卵黄及び卵白のいずれの検体からもOTCは検出されなかった。20 mg(力価)/kg体重/日投与群では、卵黄から最終投与1日後にOTCが検出されたが、それ以降は検出されず、いずれの卵白にも残留は認められなかった。40 mg(力価)/kg体重/日投与群では、卵黄は最終投与4日後まで、卵白は最終投与0日後にのみOTCが検出された。（参照7）

⑥ 残留試験（魚介類、OTC、CTC）

a. ぶりの混餌投与試験

ぶりを用いたOTC-HClの7日間混餌投与（100及び200 mg/kg体重/日）試験が実施され、投与開始4日後並びに最終投与0、3、5、7、10、15、20、25及び30日後に、血漿、筋肉、肝臓、腎臓及び腸管におけるOTCの残留について調べた（検出限界：0.05 mg/kg）。

100 mg/kg体重/日投与群では最終投与15日後に、200 mg/kg体重/日投与群では最終投与20日後に、いずれの組織からもOTCの残留が認められなくなった。（参照7）

ぶりを用いたOTC-Qの7日間混餌投与（50 mg/kg体重/日）試験が実施され、最終投与4時間後並びに5、10、15、20、25、28、30及び35日後に、血漿、筋肉、肝臓及び腎臓におけるOTCの残留について調べた（検出限界：0.05 mg/kg）。

血漿では最終投与10日後に、肝臓では最終投与15日後に、筋肉及び腎臓では最終投与20日後にOTC濃度は検出限界以下になった。（参照7）

ぶり（体重約600g）を用いたCTCの3日間混餌投与（80 mg/kg体重/日）試験が実施され、最終投与5、15、24、48、72及び120時間後の血液、筋肉（赤身及び白身）、

肝臓及び脾臓中の残留についてバイオアッセイにより検討した。

最終投与 48 時間後には筋肉（自身）及び肝臓中から検出されたが、最終投与 72 時間後には消失した。テレフタル酸（TPA）（800 mg/kg 体重/日）を併用した場合、肝臓中の残留時間が延長し、最終投与 120 時間後にも検出された。（参照 13）

b. えびの混餌投与試験

うしえび（体重 30～40 g、6 尾/群/時点）を用いた OTC の 5 日間混餌投与（2,500 及び 5,000 ppm；ペレット又は魚肉飼料）による残留試験が実施された。筋肉中濃度は投与開始 20 日後まで 1 日 2 回、HPLC により調べた（検出限界：0.01 mg/kg）。

投与開始後 5 日間の 2,500 及び 5,000 ppm 投与群における OTC の筋肉中濃度は、魚肉飼料投与群でそれぞれ 3～17 及び 12～40 mg/kg であったのに対し、ペレット投与群ではそれぞれ 0.2～1.5 及び 1～3 mg/kg であった。平均最高残留濃度は最終投与 1 日後に観察され、2,500 ppm 投与群では、魚肉飼料及びペレット投与群でそれぞれ 1.2 及び 0.45 mg/kg であり、5,000 ppm 投与群ではそれぞれ 20.0 及び 0.75 mg/kg であった。

筋肉中残留は、魚肉飼料及びペレット投与群では最終投与それぞれ 10 及び 3 日後まで検出された。魚肉飼料で混餌投与されたえびにおける OTC の半減期は 1.2 日であった。（参照 9、10）

c. ひらめの混餌投与試験

ひらめを用いた OTC-Q の 7 日間混餌投与（100 mg/kg 体重/日）試験が実施され、最終投与 2、9、18、27 及び 36 日後に、筋肉中の OTC の残留について調べた（検出限界：0.05 mg/kg）。

最終投与 27 日後には 1/5 例に 0.06 mg/kg が検出されたのみで、4/5 例は検出限界以下であった。最終投与 36 日後には全例で OTC の残留は認められなかった。（参照 7）

d. うなぎの混餌投与試験及び薬浴試験

うなぎ（体重約 130 g、5 尾/時点）を用いた CTC の 7 日間混餌投与（50 mg/kg 体重/日）試験が実施され、最終投与 1～10 日後の血液、筋肉、腎臓、肝臓及び脾臓中の残留についてバイオアッセイにより検討した。

その結果、最終投与 2 日後の 1/5 例の肝臓に残留が認められたが、最終投与 3 日後には、各組織から消失した。（参照 13）

CTC 溶液（30 ppm）でうなぎ（体重約 130 g、4 尾/時点）を 5 日間薬浴させた後、薬浴終了 1～10 日後の筋肉、肝臓及び腎臓中の濃度をバイオアッセイにより測定した。

筋肉及び腎臓では薬浴終了 24 時間後には検出されなかったが、肝臓では薬浴終了 3 日後まで残留が認められ、薬浴終了 4 日後には消失した。（参照 13）

e. あゆの混餌投与試験

あゆ（体重約 60 g、6 尾/時点）を用いた CTC の 7 日間混餌投与（50 mg/kg 体重/日）試験が実施され、最終投与 24 時間（1 日）～7 日後の血液、肝臓、腎臓及び筋肉中の残留についてバイオアッセイにより検討した。各組織の試料は 3 尾分ずつプールして測定した。

その結果、最終投与 5 日後まで残留が認められたが、最終投与 6 日後には全例が検出限界以下となった。（参照 13）

f. ギンザケの混餌投与試験

ギンザケの幼魚（体重 13～62 g）を用いた OTC 製剤の 10 日間混餌投与（7,900 ppm : 79 mg/kg 体重/日）による残留試験が実施された。平均水温は 6℃。最終投与 1、4、8、14 及び 19 日後に皮付き魚肉を HPLC（検出限界：0.005 mg/kg、定量限界：0.018 mg/kg）により分析した。OTC は最終投与 1 日後の 0.21～2.0 mg/kg から最終投与 19 日後には 0.02 未満～0.06 mg/kg に減少し、終末 $T_{1/2}$ は 4.9 日であった。（参照 18、19）

g. ウォールアイの混餌投与試験

ウォールアイ（平均体重 59 g）を用いた OTC-Q の 10 日間混餌投与（2,000 ppm : 82 mg/kg 体重/日）による残留試験が実施された。平均水温は 18℃。最終投与 1、2、3、7、9、11 及び 14 日後に皮付き魚肉を HPLC（検出限界：0.007 mg/kg、定量限界：0.024 mg/kg）により分析した。平均残留濃度は最終投与 1 日後の 0.72 mg/kg から最終投与 14 日後には 0.30 mg/kg に減少し、終末 $T_{1/2}$ は 10.5 日であった。（参照 18、19、20）

h. カワカマスの混餌投与試験

2 群のカワカマス（9 か月齢、平均体重 110 及び 120 g）を用いた OTC-Q 製剤の 10 日間混餌投与による残留試験が実施された。1 群にはサケ用飼料（2,700 ppm、66 mg/kg 体重/日）を投与し、もう 1 群にはゆっくり沈むウォールアイ用飼料（3,300 ppm、87 mg/kg 体重/日）を投与した。平均水温は 14℃。皮付き魚肉を HPLC（検出限界：6.5 µg/kg、定量限界：24.0 µg/kg）により分析した。サケ用飼料投与群の魚肉中の OTC の平均残留濃度は最終投与 11 日後の 0.20 mg/kg から最終投与 20 日後の 0.07 mg/kg に減少し、終末 $T_{1/2}$ は 5.9 日であった。ゆっくり沈むウォールアイ用飼料投与群の魚肉中濃度は最終投与 11 日後の 0.31 mg/kg から最終投与 20 日後の 0.13 mg/kg に減少し、終末 $T_{1/2}$ は 6.7 日であった。（参照 18、19、20）

カワカマス（平均体重 52.7 g、4～5 尾/時点）を用いた OTC の 10 日間混餌投与（103 mg/kg 体重/日）による残留試験が実施され、最終投与 1、2、4 及び 8 日後に魚肉（皮を除く）中の残留について検討した。平均水温は 13.8±0.1℃であった。最終投与 8 日後の魚肉中 OTC 濃度はほぼ 0.4 mg/kg で、1 コンパートメントモデルを用いた $T_{1/2}$ は 3.3 日であった。（参照 20）

i. とらふぐの混餌投与試験

とらふぐ(平均体重 938 g、5尾/時点)を用いた OTC 製剤の 7 日間混餌投与(100 mg(力価)/kg 体重/日) 試験が実施され、最終投与 9、18、27、36 及び 45 日後の筋肉及び肝臓中濃度を HPLC により測定した(検出限界: 0.01 mg/kg)。

結果を表 14 に示した。

表 14 とらふぐにおける OTC 製剤の 7 日間混餌投与後の平均組織中残留①

(mg(力価)/kg)

組織	最終投与後時間 (日)				
	9	18	27	36	45
筋肉	0.47	0.12	<0.01~0.04	<0.01~0.05	<0.01
肝臓	0.67	0.19	0.03	<0.01~0.06	<0.01

検出限界: 0.01 mg/kg

筋肉及び肝臓ともに最終投与 45 日後には全例の組織中濃度が検出限界未満となった。(参照 11)

とらふぐ(平均体重 238 g、5尾/時点)を用いた OTC 製剤の 7 日間経口投与(100 mg(力価)/kg 体重/日) 試験が実施され、最終投与 9、18、27、36 及び 45 日後に筋肉及び肝臓中濃度を HPLC により測定した(検出限界: 0.01 mg/kg)。

結果を表 15 に示した。

表 15 とらふぐにおける OTC 製剤の 7 日間経口投与後の平均組織中残留②

(mg(力価)/kg)

組織	最終投与後時間 (日)				
	9	18	27	36	45
筋肉	0.05	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
肝臓	0.06	<0.01~0.03	<0.01	<0.01	<0.01

検出限界: 0.01 mg/kg

筋肉及び肝臓ともに最終投与 27 日後には全例の組織中濃度が検出限界未満となった。(参照 11)

(2) 残留試験 (CTC)

① 残留試験 (牛)

a. 7 日間混餌投与試験

子牛を用いた CTC の 7 日間混餌投与 (20 ppm) 試験が実施された。最終投与 15 日

後の腎臓及び肝臓中濃度は、それぞれ 0.12 及び 0.04 mg/kg であった。(参照 9)

b. 28 日間混餌投与試験

牛 (ヘレフォード種、去勢雄 12 頭) を用いた CTC の 28 日間混餌投与 (70 及び 350 mg/頭/日) 試験が実施され、CTC の残留性について検討した。

その結果、70 mg/頭/日投与群では、最終投与直後の肝臓及び腎臓から一部に 0.03~0.04 mg/kg が検出されたのみであった。350 mg/頭/日投与群では、最終投与直後の筋肉、肝臓及び腎臓並びに最終投与 2 日後の肝臓及び腎臓から検出されたが、他の組織では検出限界以下であった。(参照 3)

c. 61 日間混餌投与試験

牛 (ホルスタイン種、雌 12 頭) を用いた CTC の 61 日間混餌投与 (11 mg/kg 体重/日: 摂餌量を 9 kg/頭/日とすると 530 ppm) 試験が実施され、CTC の残留性について検討した。

その結果、CTC の残留は、最終投与直後では脂肪を除き、筋肉、肝臓及び腎臓から検出されたが、最終投与 10 日後では、腎臓のみから検出された (0.05 mg/kg)。(参照 3)

d. 23 週間混餌投与試験

子牛 (約 2 週齢、雄、6 頭/投与群、2 頭/対照群) を用いた CTC 製剤の 23 週間混餌投与 (CTC として 0、50、150 及び 500 ppm : 0、1.5、4.2 及び 13.3 mg(力価)/kg 体重/日) 試験が実施された。最終投与 4~5 時間並びに 1、3、6 及び 9 日後に血漿、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び腸管を採取しバイオアッセイにより残留について調べた (検出限界 : 0.025 mg(力価)/kg)。

結果を表 16 に示した。

表 16 子牛における CTC の 23 週間混餌投与後の組織中残留 (mg(力価)/L 又は/kg)

投与量 (ppm)	組織	最終投与後時間 (日)				
		4~5h	1	3	6	9
50	血漿	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025
	肝臓	0.142	0.062	<0.025	<0.025	<0.025
	腎臓	0.249	0.131	0.056	0.025	<0.025
	筋肉	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025
	脂肪	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025
	腸管	0.120	0.056	<0.025	<0.025	<0.025
150	血漿	0.064	0.037	<0.025	<0.025	<0.025
	肝臓	0.420	0.185	0.027	<0.025	<0.025
	腎臓	0.571	0.379	0.059	0.059	0.037

	筋肉	0.060	0.047	<0.025	<0.025	<0.025
	脂肪	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025
	腸管	0.239	0.102	<0.025	<0.025	<0.025
500	血漿	0.129	0.067	<0.025	<0.025	<0.025
	肝臓	1.038	0.517	0.137	0.093	0.079
	腎臓	1.536	0.734	0.412	0.329	0.164
	筋肉	0.149	0.076	0.027	<0.025	<0.025
	脂肪	0.073	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025
	腸管	1.040	0.212	0.044	<0.025	<0.025

検出限界：0.025 mg(力価)/L 又は/kg

各組織中の残留量はほぼ投与量に比例して増加した。残留量は、腎臓で最も高く、次いで肝臓、腸管、筋肉、血漿、脂肪の順に高かった。50 ppm 投与群では、最終投与 9 日後に全組織が検出限界未満となった。150 ppm 投与群では腎臓を除いて、500 ppm 投与群では腎臓及び肝臓を除いて、最終投与 6 日後には他の組織の残留は検出限界未満となった。(参照 3)

e. 混餌投与試験 (投与期間未記載)

牛を用いた CTC の混餌投与 (22 ppm、投与期間未記載) 試験が実施された。最終投与 5 日後の腎臓及び肝臓中濃度は、それぞれ 0.20 及び 0.10 mg/kg であった。(参照 9)

f. 10 日間経口投与試験

子牛を用いた CTC の 10 日間経口投与 (22 mg/kg 体重) 試験が実施された。最終投与 7 日後の腎臓及び肝臓中濃度は、それぞれ 0.45 及び 0.27 mg/kg であった (表 17) (参照 9、14)

表 17 子牛における CTC の経口投与後の組織中残留 (mg/kg)

組織	最終投与後時間 (日)			
	0	3	7	10
筋肉	1.26	0.47	0.14	0.03
肝臓	3.22	1.39	0.27	0.09
腎臓	4.57	1.26	0.45	0.15
脂肪	0.49	0.15	0.04	<LOD~0.03

g. 皮下投与試験

子牛(雌雄2頭/時点/投与群、2頭/対照群)を用いた OTC 製剤の単回皮下投与 (20 mg/kg 体重) 試験が実施され、投与 4、10、16、22、28 及び 35 日後の肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中残留をバイオアッセイにより測定した (定量限界：0.075 mg/kg)。

最終投与16日後までに、筋肉及び腎臓中濃度はそれぞれ0.1 mg/kg未満及び0.4 mg/kg未満となった。投与部位の残留は、ばらつきはあったが、一貫して減少した。(参照 17)

② 残留試験 (乳汁)

a. 単回子宮内投与試験

泌乳牛を用いた CTC の単回子宮内投与 (2 g/頭) 試験が実施された。投与3日後の乳汁中濃度は0.05 mg/L未満であった。(参照 9)

泌乳牛を用いた CTC の単回子宮内投与 (3 g/頭) 試験が実施された。投与84時間後の乳汁中濃度は0.15 mg/L未満であった。(参照 9)

b. 5日間乳房内投与試験

泌乳牛を用いた CTC の5日間乳房内投与 (426 mg/頭/日) 試験が実施された。最終投与4.5日後の平均乳汁中濃度は、0.07 mg/Lであった。(参照 9)

c. 3日間混餌投与試験

泌乳牛 (16頭) を用いた CTC の3日間混餌投与 (2.2、4.4 及び 8.8 mg/kg 体重/日) 試験が実施された結果、血液及び乳汁の両方から CTC が検出された。(参照 13)

d. 2週間混餌投与試験

泌乳牛を用いた CTC の2週間混餌投与 (0.22、1.1 及び 2.2 mg/kg 体重/日) 試験が実施された。

0.22 mg/kg 体重/日投与群では、血中及び乳汁中に CTC は認められなかった。1.1 mg/kg 体重/日以上投与群では投与期間中に乳汁中への移行が認められたが、最終投与48時間後には乳汁中の CTC は消失した。(参照 13)

e. 経口投与試験 (期間未記載)

泌乳牛8頭を用いた CTC の経口投与 (200~600 mg/頭/日、期間未記載) 試験が実施された。その結果、200 及び 300 mg/頭/日投与群では乳汁中に CTC はみられず、400 mg/頭/日投与群では一部の被験動物の乳汁中から検出された。また、500 mg/頭/日投与群では0.05 mg/Lが、600 mg/頭/日投与群では0.06 mg/Lまでの量が乳汁中に移行していた。(参照 13)

③ 残留試験 (豚)

a. 7日間混餌投与試験

豚に CTC を7日間混餌投与 (400 ppm) した。最終投与0日後では肝臓及び腎臓中濃度はそれぞれ1.3 及び 2.7 mg/kg であったが、最終投与3日後以降は10%以下まで残留レベルが低下し、最終投与3日後の肝臓及び腎臓中濃度はそれぞれ0.11 及び 0.15

mg/kg、最終投与 5 日後にはそれぞれ 0.08 及び 0.11 mg/kg となった。(参照 9、14)

b. 3 週間混餌投与試験

子豚を用いた CTC の 3 週間混餌投与 (50、200 及び 1,000 ppm) 試験が実施され、血清中の CTC 濃度を測定した。200 ppm 以上投与群では、投与開始 1 週間より血清中に CTC が検出されたが、50 ppm 投与群では投与開始 3 週後に初めて検出された。また、最終投与 2 日後には、1,000 ppm 投与群を除き血清中に残留は認められなかった。(参照 13)

c. 1 か月間混餌投与試験

子豚 (ランドレース又は YL 種、3 頭/時点) を用いた CTC の 1 か月間混餌投与 (110、220 及び 550 ppm) 試験が実施され、最終投与 0、5、10 及び 15 日後の組織 (血漿、筋肉、肝臓及び腎臓) 中残留をバイオアッセイにより測定した。

110 ppm 投与群では、最終投与 5 日後に残留はみられなかった。220 ppm 投与群では、最終投与 5 日後に肝臓及び腎臓の一部に残留が認められたが、最終投与 10 日後以降は検出されなかった。550 ppm 投与群では、最終投与 15 日後に全組織が検出限界 (0.05 mg/kg 又は/L) 以下であった。(参照 13)

d. 31 日間混餌投与試験

子豚 (15 頭/群) を用いた CTC の 31 日間混餌投与 (110 ppm) 試験が単独又はスルファメサジン、スルファメサジン及びペニシリンと併用して実施され、組織中の残留について検討された。

筋肉及び脂肪では、最終投与 0 日後に微量の残留が認められたが、最終投与 3 日後には検出限界以下になった。肝臓及び腎臓では、無投薬対照群からも抗菌活性が検出され結果の信頼性は十分ではないが、最終投与 7 日後でそれぞれ 0.07~0.09 及び 0.11~0.16 mg/kg の残留が認められた。(参照 3)

e. 60 日間混餌投与試験

子豚 (LH 種、5 頭/時点) を用いた CTC-HCl の 60 日間混餌投与 (200 ppm) 試験が実施され、最終投与 5 及び 7 日後の主要組織 (血清、筋肉、肝臓及び腎臓) 中の残留について検討された。その結果、CTC は最終投与直後の血清 5 例中 3 例から検出されたのみで、他の組織からは検出されなかった。(参照 3)

f. 98 日間混餌投与試験

子豚を用いた CTC の 98 日間混餌投与 (100 ppm) 試験が実施され、最終投与 5、7 及び 10 日後の残留について検討された。筋肉及び脂肪では、最終投与 5 日後には CTC が検出されなかったが、肝臓及び腎臓では最終投与 10 日後にも微量が検出された。(参照 13)

g. 5日間飲水投与試験

豚を用いた CTC の 5 日間飲水投与 (198 ppm) 試験が実施された。最終投与 2 日後に腎臓及び肝臓中濃度はそれぞれ 0.31 及び 0.05 mg/kg であった。(参照 9、14)

④ 残留試験 (羊)

限定的ではあるが、羊を用いた CTC の 42 日間混餌投与 (50 ppm) 試験が実施された。最終投与直後では、腎臓、肝臓、筋肉及び脂肪中濃度はそれぞれ 0.33、0.11、0.027 及び 0.025 mg/kg 未満であった。最終投与 4 日後には、これらの組織から CTC の残留は検出されなかった。(参照 9、14)

⑤ 残留試験 (鶏)

a. 5日間混餌投与試験

鶏 (10 週齢、5 羽/時点) を用いた CTC の 5 日間混餌投与 (0、800、1,200、1,600 及び 2,000 ppm) 試験が実施され、最終投与 0、1、3 及び 6 日後の組織 (筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪) 中の濃度を測定した (検出限界: 0.025 mg/kg)。

腎臓を除いた組織では、最終投与数日後で全例が検出限界未満となった。筋肉、肝臓及び脂肪からは、800 ppm 投与群ではそれぞれ最終投与 3、6 及び 1 日後以降検出されず、1,200 ppm 以上投与群では 1,600 ppm 投与群の肝臓を除き、最終投与 6 日後にはいずれの組織にも残留はみられなかった。腎臓では、混餌濃度に比例して残留量も増加し、全投与群で最終投与 6 日後にも残留が認められた。(参照 3)

b. 6日間混餌投与試験

鶏を用いた CTC の 6 日間混餌投与 (100~1,000 ppm) 試験が実施され、肝臓及び筋肉中の CTC 濃度を測定した。その結果、100 ppm 投与群では、最終投与 0 日後でも検出されず、200 及び 1,000 ppm 投与群では、最終投与 2 日後に消失した。(参照 13)

c. 7日間混餌投与試験

鶏を用いた CTC の 7 日間混餌投与 (8,000 ppm) 試験が実施され、最終投与 1、2、3 及び 5 日後の肝臓中濃度を測定した。最終投与 3 日後では 5 例中 1 例で検出されたが、最終投与 5 日後にはいずれの検体からも検出されなかった。(参照 13)

d. 1週間混餌投与試験

鶏を用いた CTC の 1 週間混餌投与 (20~6,000 ppm) 試験が実施された後、血清中の CTC 濃度を測定した。600 ppm~6,000 ppm 投与群では CTC が検出されたが、20、60 及び 200 ppm 投与群ではいずれの検体からも検出されなかった。(参照 13)

e. 3 週間混餌投与試験

鶏（初生雛）を用いた CTC の 3 週間混餌投与（220 ppm）試験が実施され、CTC の残留について検討された。筋肉及び肝臓では最終投与 5 日後以降は検出限界以下であったが、腎臓では最終投与 7 日後に 0.09 mg/kg が検出された。（参照 3）

f. 8 週間混餌投与試験

鶏（ブロイラー、雛）を用いた CTC の 8 週間混餌投与（55 及び 110 ppm）試験が単独又は TPA と併用（CTC は 55 ppm のみ）して実施され、最終投与 12、24 及び 48 時間後の肝臓及び胸筋肉中の残留について検討した。その結果、いずれの検体からも CTC は検出されなかった。（参照 3）

鶏（ブロイラー、雛）を用いた CTC の 8 週間混餌投与（20、500 及び 1,000 ppm）試験が実施され、最終投与 0、1、2、3、5 及び 7 日後の血液、胸筋肉及び肝臓中の残留について検討した。CTC は、20 ppm 投与群では検出されなかった。500 ppm 投与群では最終投与 0 日後のみ、1,000 ppm 投与群では、最終投与 0 日後の血液及び胸筋肉並びに最終投与 2 日後までの肝臓からのみ検出された。（参照 3、13）

g. 60 日間混餌投与試験

鶏（ブロイラー、雛、雌 40 羽/投与群）を用いた CTC の 60 日間混餌投与（0、55、165 及び 550 ppm）試験が実施され、最終投与 0、1、2、4 及び 7 日後の組織（血漿、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び消化管）中濃度をバイオアッセイにより測定した（検出限界：0.025 mg/kg）。

各組織中の残留量は混餌濃度に比例して増加した。最も高濃度の残留が認められたのは腎臓で、次いで消化管、肝臓、筋肉、血漿、脂肪の順に高かった。55 ppm 投与群では、最終投与 0 日後において血漿、筋肉及び脂肪に残留は認められず、腎臓、肝臓及び消化管のみに CTC が検出されたが、肝臓及び消化管は最終投与 1 日後に、腎臓は最終投与 4 日後に検出限界未満となった。165 及び 550 ppm 投与群では、それぞれ最終投与 2 及び 4 日後に腎臓を除いて全例が検出限界未満となった。（参照 3）

h. 8～10 週間混餌投与試験

鶏を用いた CTC の 8～10 週間混餌投与（220 及び 440 ppm）試験が実施され、最終投与 12 時間後の組織（胸筋肉、肝臓、腎臓、筋胃及び血液）中の残留について調べた結果、いずれの検体からも検出されなかった。（参照 13）

i. 11 週間混餌投与試験

鶏に CTC を 11 週間混餌投与（50 及び 100 ppm）後、血清中の CTC 濃度を測定した。最終投与 0 日後では CTC が検出されたが、最終投与 1 日後には残留は認められなかった。（参照 13）

j. 12 週間混餌投与試験

鶏（雛）を用いた CTC の 12 週間混餌投与（50、100、150 及び 200 ppm）試験が実施され、組織（腎臓、肝臓、可食組織及び血液）中の残留について検討した。

50 ppm 投与群では、最終投与 1 日後にいずれの組織においても残留は認められなかった。100 ppm 以上投与群では、最終投与 3 日後にいずれの群でも腎臓のみに残留が認められたが、他の組織からは検出されなかった。（参照 13）

k. 連続混餌投与試験（投与期間未記載）

鶏を用いた CTC の連続混餌投与（200 ppm、投与期間未記載）試験が実施された。その結果、最終投与 1 日後に腎臓及び肝臓中濃度はそれぞれ 0.3 及び 0.05 mg/kg であった。（参照 9）

l. 3 日間飲水及び混餌投与試験

鶏（ブロイラー）を用いた CTC の 3 日間飲水（528 ppm）及び混餌投与（200 ppm）試験が実施された。その結果、最終投与 2 日後に腎臓及び肝臓中濃度はそれぞれ 0.5 及び 0.09 mg/kg であった。（参照 9）

⑥ 残留試験（卵）

a. 7 日間混餌投与試験

産卵鶏（35 羽）を用いた CTC の 7 日間混餌投与（8,000 ppm）試験が実施され、投与開始から最終投与 7 日後まで毎日卵中 CTC 濃度を測定した。

その結果、投与開始 1 日後より CTC の卵中への移行が認められたが、卵白では最終投与 3 日後に、卵黄では最終投与 6 日後に消失した。（参照 13）

産卵鶏（8 羽/群）を用いた CTC-HCl の 7 日間混餌投与（0、20、500 及び 1,000 ppm）試験が実施され、最終投与 14 日後まで卵中の CTC 含有量をバイオアッセイにより検討した。

20 ppm 投与群では、いずれの時点においても CTC の移行はみられなかった。500 ppm 投与群では、投与開始 3 日後から最終投与 1 日後まで、1,000 ppm 投与群では、投与開始 2 日後から最終投与 5 日後まで卵中に移行がみられた。（参照 13）

b. 12～14 日間混餌投与試験

産卵鶏（白色レグホン、10 羽/群）を用いた CTC-HCl の混餌投与（110 及び 440 ppm）試験が実施され、投与開始 12～14 日後までの卵中の CTC 含有量をバイオアッセイにより検討した結果、いずれの群のいずれの時点においても CTC の移行はみられなかった。（参照 13）

c. 2週間混餌投与試験

産卵鶏（21 か月齢、16羽/群）を用いた CTC 及び TPA の 2 週間混餌投与（CTC 単独：440 及び 550、CTC+TPA：440+3,000 ppm）試験が実施され、投与開始 7 及び 14 日後並びに最終投与 1 及び 3 日後の全卵中の CTC 量をバイオアッセイにより検討した。

CTC 単独 440 ppm 投与群では CTC は検出されなかった。CTC 単独 550 ppm 投与群及び TPA 併用群では、投与開始 7 及び 14 日後並びに最終投与 1 日後に CTC が検出されたが、最終投与 3 日後にはいずれの群からも検出されなかった。（参照 13）

d. 20日間混餌投与試験

産卵鶏に CTC を 20 日間混餌投与（45 mg/羽/日）した結果、卵黄及び卵白のほか、卵殻にも CTC の移行が認められた。投与量が 2 mg/羽/日の場合は、投与開始 5、10 及び 15 日後の卵黄及び卵白からは検出されず、投与開始 20 日後に移行が認められた。（参照 13）

e. 3週間混餌投与試験

産卵鶏を用いた CTC の 3 週間混餌投与（3、10、50、100、200、2,000、10,000 及び 20,000 ppm）試験が実施され、投与開始後、1 週毎に採卵し、CTC の残留性について検討した。

3~100 ppm 投与群では、全期間中において検出されなかった。200~20,000 ppm 投与群では投与期間中全て卵中への移行が認められたが、最終投与 1 週後に 200 ppm 投与群で、最終投与 2 週後に 2,000 ppm 及び 10,000 ppm 投与群で、最終投与 4 週間後に 20,000 ppm 投与群で CTC が消失した。（参照 13）

f. 45日間混餌投与試験

産卵鶏（14 か月齢、20羽/群）を用いた CTC の 45 日間混餌投与（220、440 及び 880 ppm）試験が実施された。飼料は TPA を 3,000 ppm 添加されたものが用いられた。投与開始 30、35 及び 45 日後及び最終投与 5 日後の CTC の卵中移行についてバイオアッセイにより検討した。

その結果、880 ppm 投与群でのみ CTC が検出され、投与開始 30 及び 45 日後の移行量は、卵黄でそれぞれ 0.11 及び 0.09 mg/kg、卵白で 0.08 及び 0.09 mg/kg 並びに全卵で 0.09 及び 0.10 mg/kg であったが、最終投与 5 日後ではいずれの投与群からも検出されなかった。（参照 13）

g. 97日間混餌投与試験

産卵鶏（140 日齢、6羽/群）を用いた CTC の 97 日間混餌投与（0、50、150 及び 200 ppm）試験が実施され、投与開始 3 週後から投与終了日までは隔日、最終投与後は毎日卵中の CTC 量を測定した（検出限界：0.02 mg/kg）。

50 ppm 投与群では、投与 43 日後まで CTC は検出されなかったが、それ以降は検出

限界付近の残留が認められた。100 ppm 以上投与群では大部分に CTC が検出された。50 ppm 投与群では最終投与 1 日後に 100 ppm 投与群では最終投与 2 日後に、150 ppm 及び 200 ppm 投与群では最終投与 3 日後に消失した。(参照 13)

h. 連続混餌投与試験 (投与期間未記載)

産卵鶏に CTC を連続混餌投与 (125、250、500、750 及び 1,000 ppm、投与期間未記載) して、卵中移行量について検討した。125 及び 250 ppm 投与群では CTC は検出されなかったが、500 ppm 以上投与群では、卵中への移行が認められた。(参照 13)

i. 7 日間以上混餌及び飲水投与試験

産卵鶏に CTC を 7 日間飲水投与 (120 ppm) したところ、最終投与直後の卵中濃度は 0.05 mg/kg 未満であったが、同じ期間以上混餌投与 (600 ppm) した場合、最終投与 1 日後の卵中濃度は 0.19 mg/kg であった。(参照 9)

⑦ 残留試験 (七面鳥)

a. 混餌投与試験 (投与期間未記載)

七面鳥を用いた CTC の混餌投与 (600 ppm) 試験が実施された。最終投与 4 日後の平均腎臓及び肝臓中濃度はそれぞれ 0.4 及び 0.1 mg/kg であった。(参照 9)

b. 3 日間飲水投与試験

七面鳥を用いた CTC の 3 日間飲水投与 (528 ppm) 試験が実施された。最終投与 4 日後の平均腎臓及び肝臓中濃度はそれぞれ 0.4 及び 0.1 mg/kg であった。(参照 9)

(3) 残留試験 (TC)

① 残留試験 (牛)

a. 14 日間飲水投与試験

牛を用いた TC の 14 日間飲水投与 (24 mg/kg 体重/日) 試験が実施された。最終投与 10 日後の平均腎臓及び肝臓中濃度は、それぞれ 0.4 及び 0.17 mg/kg であった。(参照 9)

b. 子宮内投与試験

泌乳牛に TC を子宮内投与 (3 g/頭) した場合、投与 84 時間後の乳汁中濃度は 0.10 mg/kg 未満であった。(参照 9)

② 残留試験 (豚)

豚を用いた CTC の 14 日間飲水投与 (24 mg/kg 体重/日) 試験が実施された。最終投与 4 日後の平均腎臓及び肝臓中濃度は、それぞれ 0.2 及び 0.1 mg/kg であった。(参照 9)

③ 残留試験（鶏）

鶏を用いた TC の 5 日間飲水投与（620 ppm）試験が実施された。最終投与 24 時間後の平均腎臓及び肝臓中濃度は、それぞれ 1.4 及び 0.2 mg/kg であった。最終投与 4 日後の全卵中残留は 0.27 mg/kg で、最終投与 10 日後には 0.06 mg/kg 未満に低下した。（参照 9）

（4）土壤残留試験

沖積土・壤土（千葉）、火山灰土・埴壤土（栃木）、洪積土・壤土（愛知）及び火山灰土・砂壤土（群馬）を用いて OTC を分析対象とした容器内試験並びに火山灰土・壤土（茨城）及び洪積土・砂壤土（愛媛）を用いて OTC を分析対象としたほ場試験が実施された。結果は表 18 に示されている。（参照 16）

表 18 土壤残留試験成績

試験		濃度	土壤	推定半減期（日）
				OTC
容器内 試験	水田状態	180、360 mg/kg	沖積土・壤土	14
	水田状態	200、400 mg/kg	火山灰土・埴壤土	14
	畑地状態	500 mg/kg	洪積土・壤土	8～10
	畑地状態	500 mg/kg	火山灰土・砂壤土	7
ほ場 試験	畑地	453 g ai/ha ¹⁾	火山灰土・壤土	14
	畑地	453 g ai/ha ¹⁾	洪積土・砂壤土	12

1)水和剤

（5）作物残留試験

① 作物残留試験

国内において、果実、野菜等を用いて OTC を分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 2 に示されている。OTC の最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫したもも（果皮）の 0.12 mg/kg であった。また、OTC の可食部における最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したトマト（果実）の 0.10 mg/kg であった。（参照 16、28、32、33、37、38）

② 推定摂取量

別紙 2 の作物残留試験の分析値を用いて、OTC を暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 19 に示されている（別紙 3）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から OTC が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留

農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 19 食品中から摂取される OTC の推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児 (1~6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	4.67	2.65	4.47	5.15

3. 遺伝毒性試験

OTC、CTC 及び TC の遺伝毒性に関する各種の *in vitro* 及び *in vivo* 試験の結果を表 20、21 及び 22 に示した。(参照 5、7、16、21)

表 20 OTC の遺伝毒性試験結果

	試験	対象	用量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> H17、M45	2、10、20、100、200、500、 1,000、2,000 mg/disk	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535、TA1537、 TA1538、TA98、TA100	1 $\mu\text{g}/\text{plate}$ ($\pm\text{S9}$)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> TA1535、TA1537、TA98、 TA100	0~1 $\mu\text{g}/\text{plate}$ ($\pm\text{S9}$)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> TA1535、TA1537、 TA1538、TA98、TA100 <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>hcr</i>	0.05、0.1、0.5、10、50、 100 mg/plate ($\pm\text{S9}$)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ L5178Y/TK ⁺ 細胞	12.5~800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 毒性あり>400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 25~400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9) 毒性あり \geq 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性(-S9) 陽性(+S9) ¹⁾
	染色体異常試験	CHO 細胞	80~200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 700~900 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
V79 細胞		3.75、7.5、15、30、60 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9)	陰性	

			7.81、15.63、31.25、 62.5、125 µg/mL (±S9)	陰性
	姉妹染色分体 交換試験	CHO 細胞	60、70、80 µg/mL(-S9) 400、500、700 µg/mL(+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス	50、250、500 mg/kg 体 重 解剖 30h、6h 前に各半 量ずつ 2 回強制経口投 与	陽性 ²⁾
		マウス (ICR 系、7 週齢、 雄 5 匹/群) 骨髓細胞	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 単回強制経口投与	陰性
	宿主経路試験	マウス <i>S.typhimurium</i> G46	100 mg/kg 体重	陰性

1) : +S9 下で細胞毒性が生じる濃度においてのみ変異がみられた。

2) : 小核増加に用量相関性はなかった。

表 21 CTC の遺伝毒性試験結果

	試験	対象	用量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異 試験	<i>S.typhimurium</i> TA100、TA98、TA1535、 TA1337、TA1538 <i>E. coli</i> WP-2uvrA-	0.1~15 µg/plate 毒性あり>1.0 µg/plate (±S9)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> TA100、TA98、TA1535、 TA1537 <i>E. coli</i> WP-2uvrA-	~10 µg/plate 毒性あり (±S9)	陰性
	HGPRT 試験	CHO 細胞	20~100 µg/mL(+S9) 25~125 µg/mL(-S9) 最高用量で毒性あり	陰性
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝由来細胞	25~75 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試 験	ラット	500、2,500、5,000 mg/kg 体重	陰性
		ヤハズエンドウ レンズマメ	1%水溶液 1%水溶液	陰性 陰性 ¹⁾

1) : 不確実な結果

表 22 TC の遺伝毒性試験結果

	試験	対象	用量	結果
<i>in vitro</i>	Ames 試験	<i>S.typhimurium</i> TA100、TA98、TA1535、 TA1537	0~10 µg/plate 毒性あり ≥ 3 µg/plate (±S9)	陰性
	前進突然変異 試験	マウスリンフォーマ L5178Y/TK ⁺ 細胞	25~300 µg/mL(-S9)	陰性
			10~120 µg/mL(+S9)	陰性
			20~120 µg/mL(+S9)	弱陽性
	姉妹染色分体 交換試験	CHO 細胞	・ 5~49.9 µg/mL(-S9) 毒性あり ≥ 40.2 µg/mL	陰性
			・ 302~600 µg/mL(+S9) 毒性あり : 600 µg/mL	陰性
染色体異常試 験	ヒトリンパ球	10 µg/mL	不確実な結 果	
	CHO 細胞	39.9~400 µg/mL(-S9) 毒性あり : 400 µg/mL 1,000~2,750 µg/mL (+S9)	陰性 陰性	
遺伝子突然変 異試験	C3H マウス由来 FM3A 細 胞	10~100 µg/mL	陽性	
<i>in vivo</i>	染色体異常試 験	タマネギ	12~20 µg/mL	陽性
	SLRL 試験	キイロショウジョウバエ	注射 : 5,000~5,300 ppm 混餌 : 9,005 ppm	陰性 陰性

OTC では、*in vitro* の前進突然変異試験 (+S9) で細胞毒性が生じる濃度においてのみ陽性の結果が得られた。*in vivo* の小核試験では、報告された二つの試験のうち、一方の試験で陽性結果が得られているが、用量依存性は認められず、他方のより高用量を投与した試験では陰性の結果であった。

TC では、*in vitro* の哺乳動物細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vivo* の植物における染色体異常試験で陽性の結果が得られているが、いずれも TC がリボソームと結合することで起こるタンパク質合成阻害によるものと考えられた。

CTC は、いずれの試験においても陰性であった。

以上のことから、OTC、CTC 及び TC は生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

4. 急性毒性試験

(1) マウス及びラットにおける急性毒性試験

マウス及びラットにおける OTC、CTC 及び TC の LD₅₀ を表 23、24 及び 25 にまとめた。(参照 3、4、5、7、13、16、22)

表 23 マウス及びラットにおける OTC の LD₅₀

動物種	雌雄	投与経路	投与物質	LD ₅₀ (mg/kg 体重)
マウス	雌雄	p.o.	OTC	>5,200*
	雌雄		OTC-HCl	7,200*
	雌雄		OTC-HCl	3,600~4,400*
	雌雄		OTC-Q	>9,000* ^a
	雌雄	i.v.	OTC-HCl	154 (雄)、189 (雌) *
	雌雄		OTC-HCl	192*
	雌雄	s.c.	OTC-HCl	243~330*
	雌雄		OTC-Q	3,670(雄)、4,100(雌)
雌雄	i.p.	OTC-Q	279 (雄)、234 (雌)	
ラット	雌雄	p.o.	OTC-Q	9,000 ^b
	雌雄	i.v.	OTC-HCl	280*
	雌雄	s.c.	OTC-Q	5,890 (雄)、6,300 (雌)
	雌雄	i.p.	OTC-Q	518 (雄)、302 (雌)
		d.	OTC-Q	>5,000
ラット	雌雄	吸入	OTC-Q	LC ₅₀ (g/m ³)
				>2.19

*: OTC 換算値、p.o.: 経口投与、i.v.: 静脈内投与、s.c.: 皮下投与、i.p.: 腹腔内投与、d.: 経皮投与

^a: 投与量: 9,000 mg/kg 体重、9,000 mg/kg 体重投与群において自発運動量減少、流涎、下痢、歩行失調、間代性痙攣 (投与直後~投与 6 時間後)

^b: 投与量: 5,208 (雌のみ)、6,250、7,500 及び 9,000 mg/kg 体重、5,208 mg/kg 体重以上: 自発運動量減少 (投与直後~投与 8 時間後)、6,250 mg/kg 体重以上: 自発運動量減少、流涎、下痢、歩行失調、間代性痙攣後死亡

表 24 マウス及びラットにおける CTC の LD₅₀

動物種	雌雄	投与経路	投与物質	LD ₅₀ (mg/kg 体重)
マウス	雌雄	p.o.	CTC	>10,000
	n.s.		CTC	>1,500
	雌雄		CTC-HCl	>3,000
	雌		CTC-HCl	2,150

	雌雄		CTC-HCl	3,350(雄)、4,200(雌)
	雌雄	s.c.	CTC-HCl	5,500(雄)、8,200(雌)
	雌	i.v.	CTC-HC	93
	雌雄	i.p.	CTC-HCl	128 (雄) 、 168 (雌)
ラット	雌雄	p.o.	CTC	>10,000
	雌雄		CTC-HCl	>3,000
	雌		CTC-HCl	>4,000
	n.s.		CTC-HCl	10,300(成獣)、 5,500(<2 日齢)
	雌		Ca-CTC	>10,000
	雌雄	i.v.	CTC-HCl	160
	n.s.		CTC 製剤	118
	n.s.	i.p.	CTC-HCl	335

p.o. : 経口投与、i.v. : 静脈内投与、s.c. : 皮下投与、i.p. : 腹腔内投与、n.s. : 特定せず

表 25 マウス及びラットにおける TC の LD₅₀

動物種	雌雄	投与経路	投与物質	LD ₅₀ (mg/kg 体重)
マウス	n.s.	p.o.	TC	2,550
	n.s.		TC	>3,000
	n.s.		TC	808(42 日齢)、300(3 日齢)
	n.s.	i.v.	TC	157
	n.s.	i.p.	TC	330
ラット	雄	p.o.	TC-HCl	>4,000
	n.s.		TC	>3,000
	n.s.		TC	807(49 日齢)、360(3 日齢)
	n.s.		TC-HCl	6,443(成獣)、 3,827(<2 日齢)
	n.s.	i.v.	TC	128

p.o. : 経口投与、i.v. : 静脈内投与、i.p. : 腹腔内投与、n.s. : 特定せず

5. 亜急性毒性試験

(1) 亜急性毒性試験 (OTC)

① 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

マウス (ICR 系、雌雄各 12 匹群) を用いた OTC-Q (純度 : 50.5 %) の混餌投与 (0、80、400、2,000、10,000、50,000 及び 100,000 ppm) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

一般状態は、50,000 ppm 以上投与群で著しい自発運動の低下及び衰弱がみられ、

50,000 ppm 投与群で 22/24 例 (雄 : 12、雌 : 10) が、100,000 ppm 投与群で全例が死亡した。

体重は、10,000 ppm 投与群で僅かな増加抑制がみられた。50,000 ppm 投与群では初期に減少し、回復の徴候がみられたが、その後は増加抑制がみられた。

摂餌量については、100,000 ppm 投与群では忌避によりほとんど摂餌しなかった。50,000 ppm 投与群では、初期にはほとんど摂餌しなかったが、投与開始 5 週以降回復した。

血液学的検査では、50,000 ppm 投与群の雌で対照群に比べて Hb が僅かに低く、WBC 及び PLT が多かった。

血液生化学的検査では、雌にエーテル麻酔の影響と考えられる血糖値の変動がみられたのみであった。

剖検では、途中死亡例の胃内に内容物はほとんどなく、皮下及び腹腔内脂肪が減少していた。最終投与後の剖検では、50,000 ppm 投与群で消瘦が著しく、皮下及び腹腔内脂肪がほとんど消耗していた以外の注目すべき所見はみられなかった。

臓器重量では、10,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓重量が対照群に比べ減少した。50,000 ppm 投与群の雌では、心臓、肺、肝臓、腎臓及び脳の比重量が増加したが、体重減少によるものと考えられた。

病理組織学的検査では、投与に起因する影響はみられなかった。

本試験における NOAEL は、2,000 ppm (雄 : 173.5 mg/kg 体重/日、雌 : 225.4 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 16)

② 13 週間亜急性毒性試験 (マウス)

マウス (B6C3F1 系、雌雄各 10 匹/群) を用いた OTC-HCl の混餌投与 (0、3,100、6,300、12,500、25,000 及び 50,000 ppm (雄 : 392、741、1,845、3,821 及び 8,300 mg/kg 体重/日、雌 : 459、845、1,850、3,860 及び 7,990 mg/kg 体重/日)) による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

投与に起因した死亡はみられず、摂餌量、剖検及び病理組織学的検査に投与に起因する影響はみられなかった。

体重は、25,000 ppm 以上投与群で、3~15% 減少した。

OTC は、50,000 ppm 投与群の雌の骨中にもみ、蛍光分析により検出された。(参照 5)

③ 3 か月間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (SD 系、雌雄各 12 匹/群) を用いた OTC-Q (純度 : 50.5%) の混餌投与 (0、80、400、2,000、10,000、50,000 及び 100,000 ppm) による 3 か月間亜急性毒性試験が実施された。

一般状態では、100,000 ppm 投与群で著しく自発運動が低下し、全例が死亡した。

体重は、10,000 ppm 投与群の雄で投与開始 3~4 週に僅かな増加抑制がみられたが、

50,000 ppm 投与群では投与期間を通じて増加抑制がみられた。

摂餌量は、100,000 ppm 投与群ではほとんど摂取されなかった。50,000 ppm 投与群では、初期にはほとんど摂取されなかったが、投与開始 4 週以降からは体重当たりの 1 日平均摂餌量は多くなり試験終了時まで持続した。

血液学的検査では、50,000 ppm 投与群で Hb 及び Ht の低下、PLT の増加傾向がみられた。

血液生化学的検査では、いずれの検査項目も正常範囲内の変動であった。

剖検では、途中死亡例の胃内に内容物はほとんどなく、皮下及び腹腔内脂肪が減少していた。最終投与後の剖検で、盲腸の膨大が、10,000 ppm 投与群で僅かに、また、50,000 ppm 投与群で顕著に認められたが、この盲腸所見は、抗菌性物質の投与による腸内細菌叢の変動に伴う変化であり、げっ歯類等の盲腸の特異性を考慮すると、毒性学的意義に乏しい変化と考えられた。

臓器重量では、50,000 ppm 投与群の多くの臓器で絶対重量の減少がみられたが、比重量では差がないか又は増加がみられ、体重増加抑制によるものと考えられた。

病理組織学的検査では、50,000 ppm 投与群の盲腸に著変は認められず、他に投与に起因する影響はみられなかった。

以上より、本試験における NOAEL は 10,000 ppm (雄：871.6 mg/kg 体重/日、雌：460.1 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 16)

④ 13 週間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (F344/N 系、雌雄各 10 匹/群) を用いた OTC-HCl の混餌投与 (0、3,100、6,300、12,500、25,000 及び 50,000 ppm (雄：198、394、778、1,576 及び 3,352 mg/kg 体重/日、雌：210、431、854、1,780 及び 3,494 mg/kg 体重/日)) による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

投与に起因した死亡はみられず、摂餌量、体重及び剖検所見に投与に起因する影響はみられなかった。

病理組織学的検査では、全投与群の雄で僅かな肝臓の小葉中心性脂肪変性がみられたが、用量相関性は認められなかった。なお、対照群の結果は提出されていなかった。骨中の OTC 濃度は雌雄で検出され、用量相関的に増加した。骨中 OTC 濃度は、12,500 ppm 以上投与群の雌で有意に増加し、雄では 50,000 ppm 投与群のみが有意に増加した。(参照 5)

(2) 亜急性毒性試験 (CTC)

① 6 週間亜急性毒性試験 (マウス)

マウス (雄 10 匹/群) を用いた CTC の強制経口投与 (0、20 及び 100 mg/kg 体重/日、5 日/週投与) による 6 週間亜急性毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群の血液学的検査で、有意な変化はみられなかった。両投与群で成長促進が観察された。(参照 4)

② 12 週間亜急性毒性試験 (マウス)

マウス(系統未記載、雄 20 匹/群)を用いた CTC の強制経口投与(0、40 及び 200 mg/kg 体重/日)による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。

一般状態、死亡率、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び病理学的検査に投与による影響はみられなかった。

本試験における NOAEL は、最高用量である 200 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 3)

③ 14 週間亜急性毒性試験 (マウス)

マウス(系統未記載、雄 20 匹/群)を用いた CTC の経口投与(0、40 及び 100 mg/kg 体重/日、5 日/週投与)による 14 週間亜急性毒性試験が実施された。試験開始 4 週以降、最高用量を 200 mg/kg 体重/日(100 mg/kg 体重の 2 回/日投与)とした。

死亡率、一般状態、体重、血液学的検査、剖検及び病理組織学的検査において投与による影響はみられなかった。

本試験における NOAEL は、最高用量である 200 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 4)

④ 30 日間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット(Wistar 系、雌雄各 10 匹/群)を用いた菌糸体 CTC(純度: 10.9%)及び結晶 CTC の混餌投与(菌糸体: 40,000、80,000 及び 160,000 ppm、結晶: 9,300 ppm)による 30 日間亜急性毒性試験が実施された。

その結果、菌糸体 CTC の 80,000 ppm 以上投与群の雄で肝臓の脂肪変性がみられた。

本試験における菌糸体 CTC の NOAEL は 40,000 ppm (CTC として 4,351.2 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 3)

⑤ 12 週間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット(系統未記載、雄 20 匹/群)を用いた CTC の強制経口投与(0、10、40 及び 200 mg/kg 体重/日)による 12 週間亜急性毒性試験が実施され、各種検査が行われたが投与による影響はみられなかった。

本試験における NOAEL は、最高用量である 200 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 3)

⑥ 3 か月間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット(系統未記載、20 匹/群)を用いた CTC の経口投与(0、150 及び 300 mg/kg 体重/日)による 3 か月間亜急性毒性試験が実施された。

体重は、両投与群とも対照群より高値を示した。試験終了時の血液学的検査に投与による影響はみられなかった。(参照 4)

⑦ 14 週間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (系統未記載、雄 20 匹/群) を用いた CTC の強制経口投与 (0、10、40 及び 100 mg/kg 体重/日、5 日/週投与) による 14 週間亜急性毒性試験が実施された。試験開始 4 週以降、最高用量を 200 mg/kg 体重/日 (100 mg/kg 体重の 2 回/日投与) とした。

死亡率、一般状態、体重増加量、Hb、血圧、剖検所見及び病理組織学的検査所見に投与による影響はみられなかった。

本試験における NOAEL は、最高用量である 200 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 4)

⑧ 6 か月間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (系統未記載) を用いた CTC の強制経口投与 (0、0.1、1.0、10 及び 50 mg/kg 体重/日) による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。

一般状態、死亡率、体重変化、摂餌量及び病理学的検査に投与による影響は認められなかった。

本試験における NOAEL は、最高用量である 50 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 3)

⑨ 31 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

イヌを用いた CTC の経口投与による 31 日間亜急性毒性試験が実施された。最初の 17 日間は 100 mg/kg 体重/日を 1 日に 1 回投与、続いて 14 日間は 1 日に 2 回投与 (100 mg/kg 体重/日) した。

その結果、一般状態、成長率、血液学的検査、剖検及び病理組織学的検査において投与による影響はみられなかった。(参照 4)

⑩ 9~15 週間亜急性毒性試験 (イヌ)

イヌ (10 匹) を用いた CTC の経口投与 (100 mg/kg 体重/日、2 回/日、5 日/週、カプセル投与) による 9~15 週間亜急性毒性試験が実施された。

一般状態、体重、血液学的検査、血液凝固時間、肝機能検査 (BSP クリアランス)、腎機能検査 (PSP クリアランス)、尿検査、剖検及び病理組織学的検査において投与による影響はみられなかった。(参照 4)

⑪ 98 又は 121 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

イヌ (雑種、2~5 歳、10 匹) を用いた CTC の経口投与 (250 mg/kg 体重/日、6 日/週、カプセル投与) による 98 日間亜急性毒性試験が実施された。また、別のイヌ (4 匹) を用いて、同量を 2 週間投与後に 3 週間休薬することの繰り返しによる投与方法で計 121 日間投与試験が実施された。

試験期間中、98 日間連続投与群の 5 例が死亡した。これらの動物では、持続的な体重

減少、無関心及び摂餌低下がみられた。

血液学的検査では、Hb、RBC、顆粒球及びWBCが僅かに減少した。

病理学的変化として、衰弱、脂肪肝、腎臓の脂肪過多、骨髄の枯渇並びに脾臓、リンパ節及び骨格筋の萎縮等がみられた。(参照 4)

⑫ 12 週間亜急性毒性試験 (マウス、ラット及びイヌ)

マウス、ラット及びイヌを用いた経口投与 (0、100 及び 200 mg/kg 体重/日) による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。

投与期間中、一般状態、体重、血液学的検査、血液生化学的検査、血圧並びに肝及び腎機能検査において対照群との差はみられなかった。(参照 13)

(参考 1) 30 及び 90 日間亜急性毒性試験 (マウス及びラット)

マウス及びラットを用いて加熱処理した CTC の経口投与 (0、0.2 及び 2.0 mg/kg 体重/日) による 30 及び 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

成長、血液学的検査及び病理組織学的検査において対照群との差はみられなかった。(参照 13)

(参考 2) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (Sherman 系、雌雄各 6 匹/群) を用いた CTC の混餌投与 (0、20,000 及び 50,000 ppm : 0、2,000 及び 5,000 mg/kg 体重/日) による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

5,000 mg/kg 体重/日投与群で有意な体重増加抑制がみられた。その他の項目については検討されなかった。(参照 4)

(参考 3) 6 週間亜急性毒性試験 (ウサギ)

ウサギを用いた CTC の混餌投与 (11、22 及び 44 ppm) による 6 週間亜急性毒性試験が実施された。

その結果、44 ppm 投与群で、小腸及び盲腸の比重量の有意な減少以外の異常は認められなかった。(参照 13)

(参考 4) 亜急性毒性試験 (モルモット)

モルモットを用いた CTC の混餌投与 (100 ppm) による亜急性毒性試験が実施された。投与開始 2 日後から体重減少がみられ、投与開始 10 日後までに 9 例中 6 例が死亡した。残りの 3 例中 2 例も投与開始 5~6 週後に死亡した。(参照 13)

モルモットを用いた CTC の 9 週間投与 (0、0.3 及び 0.5 mg/匹、投与経路未記載) 試験が実施された。投与群では、体重が有意に重く、脛骨が長く、心臓及び脾臓重量が減少したが組織学的検査では、対照群との差はみられなかった。(参照 13)

(3) 亜急性毒性試験 (TC)

① 6週間亜急性毒性試験 (マウス)

マウス (雄 10 匹/群) を用いた TC-HCl の強制経口投与 (0、20 及び 100 mg/kg 体重/日、5 日/週投与) による 6 週間亜急性毒性試験が実施された。動物には、被験物質 4~6% を含む 2% デンプン溶液を投与した。

最終投与後に 100 mg/kg 体重/日投与群において血液学的検査を実施した結果、有意な変化はみられなかった。投与群では、成長速度の増加がみられた。(参照 4)

② 13週間亜急性毒性試験 (マウス)

マウス (B6C3F1 系、6~7 週齢、雌雄 10~15 匹/群) を用いた TC-HCl の混餌投与 (0、3,100、6,300、12,500、25,000 及び 50,000 ppm : 0、470、950、1,800、3,700 及び 7,500 mg/kg 体重/日) による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

死亡例はみられなかった。

体重については、50,000 ppm 投与群で最終平均体重が僅かに (雄 : 16%、雌 : 6%) 減少した。

骨中 TC 濃度は、TC-HCl の用量増加に伴い増加した。(参照 4)

③ 13週間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (F344/N 系、7~8 週齢、雌雄 10~15 匹/群) を用いた TC-HCl の混餌投与 (0、3,100、6,300、12,500、25,000 及び 50,000 ppm : 0、155、315、625、1,250 及び 2,500 mg/kg 体重/日) による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

死亡例はみられなかった。

25,000 ppm 以上投与群の雄に肝臓の細胞質空胞化がみられた。25,000 ppm 以上投与群の雌雄では骨髄萎縮がみられた。

骨中 TC 濃度は、TC-HCl の用量増加に伴い増加した。(参照 4)

④ 3か月間亜急性毒性試験 (イヌ)

イヌ (雑種、4 匹/群) を用いた TC の経口投与 (20 及び 200 mg/kg 体重/日、5 日/週、2 回/日投与) による 3 か月間亜急性毒性試験が実施された。体重、肝機能 (BSP クリアランス)、腎機能 (PSP クリアランス)、血液凝固時間、非タンパク態窒素、血糖値及び血球数に投与による影響はみられなかった。(参照 4)

⑤ 98日間亜急性毒性試験 (イヌ)

イヌ (雑種、4~8 匹/群) を用いた TC の経口投与 (0 及び 250 mg/kg 体重/日、6 日/週、カプセル投与) による 98 日間亜急性毒性試験が実施された。

死亡例はみられなかった。

血液学的検査及び病理学的検査における変化は認められなかった。(参照 4)

6. 慢性毒性及び発がん性試験

(1) 慢性毒性/発がん性試験 (OTC)

① 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

マウス (ICR 系、5 週齢、雌雄各 67 匹/投与群、雌雄各 102 匹/対照群) を用いた OTC-Q (純度 : 56 %) の混餌投与 (0、80、312.5、1,250、5,000 及び 20,000 ppm) による 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。試験期間中、投与開始 6、12 及び 18 か月後にそれぞれ 5、5 及び 10 匹/群を病理検査に供した。

一般状態、死亡率及び摂餌量に投与による影響は認められなかった。

体重は、20,000 ppm 投与群の雄に軽度の増加抑制が認められた以外、投与に起因する変化はみられなかった。

血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、腎及び肝機能検査に投与に起因する影響はみられなかった。

剖検では、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で、投与開始 6 か月後に盲腸の膨大が認められたが、その後は目立たなくなり、試験終了時には 20,000 ppm 投与群の雌雄でやや目立つ程度であった。

臓器重量では、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で盲腸重量が対照群より重かった。

病理組織学的検査では、盲腸を含む他の組織にも投与に起因した非腫瘍性変化及び腫瘍性変化は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄に認められた盲腸所見は、抗菌性物質の投与による腸内細菌叢の変動に伴う変化であり、げっ歯類等の盲腸の特異性を考慮すると、毒性学的意義に乏しい変化と考えられた。本試験における NOAEL は 5,000 ppm (雄 : 601.6 mg/kg 体重/日、雌 : 631.6 mg/kg 体重/日) と考えられた。発がん性はないと考えられた。(参照 16)

② 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

マウス (B6C3F1 系、雌雄各 50 匹/群) を用いた OTC-HCl (純度 : 98.8 %) の混餌投与 (0、6,300 及び 12,500 ppm) による 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。一般状態、死亡率、体重、摂餌量、剖検及び病理組織学的検査について検討した。

その結果、12,500 ppm 投与群で平均体重が投与開始半年後の時点のみ対照群に比べ 5 ~ 9 % の低値を示した。

雌雄ともに腫瘍発生率の有意な増加はみられなかった。

本試験における NOAEL は、最高用量である 12,500 ppm (1,372 mg/kg 体重/日) と考えられた。発がん性はみられなかった。(参照 5)

③ 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット①)

ラット (Osborne-Mendel 系、雄 100 ~ 180 匹/群) を用いた OTC-HCl の混餌投与 (0、100、1,000 及び 3,000 ppm) による 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

被験動物数は、0、100、1,000 及び 3,000 ppm 投与群でそれぞれ 180、100、130 及び 100 匹であった。一般状態、死亡率、体重、摂餌量、血液学的検査、剖検及び病理組織学的検査について検討した。

投与開始 24 か月後の死亡率は、対照及び投与量順にそれぞれ 43、23、23 及び 13 % であった。

体重は、対照群より投与群の方が増加量が多かった。

体重及び血液学的検査に投与の影響はみられなかった。

剖検では、腎臓の退色が対照及び投与量順にそれぞれ 4、7、16 及び 16 % にみられた。また、投与群の甲状腺に極めて軽度～中等度の褐色の色素沈着がみられたが、用量相関性はなかった。

腫瘍発生率の増加はみられなかった。

本試験における NOAEL は、最高用量である 3,000 ppm (150 mg/kg 体重/日) と考えられた。発がん性はみられなかった。(参照 5)

④ 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット②)

ラット (SD 系、5 週齢、雌雄各 57 匹/投与群、雌雄各 100 匹/対照群) を用いた OTC-Q (純度 : 56 %) の混餌投与 (0、80、312.5、1,250、5,000 及び 20,000 ppm) による 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。試験期間中、投与開始 6、12 及び 18 か月後にそれぞれ 5、5 及び 10 匹/群を病理検査に供した。

一般状態、死亡率及び摂餌量に投与による影響は認められなかった。

体重は、20,000 ppm 投与群の雄に軽度の増加抑制が認められた以外、投与に起因する変化はみられなかった。

血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、腎及び肝機能検査に投与に起因する影響はみられなかった。

剖検では、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で、投与開始 6 か月後に盲腸の膨大が認められたが、その後は 20,000 ppm 投与群の雌雄でやや目立つ程度であった。

臓器重量でも、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で内容物を含む盲腸重量が対照群より増加したが、大きな差はみられなかった。

病理組織学的検査では、盲腸を含む他の組織にも投与に起因した非腫瘍性変化、腫瘍性変化はともにみられなかった。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄に認められた盲腸所見は、抗菌性物質の投与による腸内細菌叢の変動に伴う変化であり、げっ歯類等の盲腸の特異性を考慮すると、毒性学的意義に乏しい変化と考えられた。

本試験における NOAEL は 5,000 ppm (雌雄それぞれ 283.6 及び 246.5 mg/kg 体重/日) と考えられた。発がん性はないと考えられた。(参照 16)

⑤ 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

ラット (F344/N 系、雌雄各 50 匹/群) を用いた OTC-HCl (純度 : 98.8 %) の混餌投

与 (0, 25,000 及び 50,000 ppm) による 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。一般状態、死亡率、体重、摂餌量、剖検及び病理組織学的検査について検討した。

その結果、50,000 ppm 投与群の雄で平均体重が投与開始後 1 年間は対照群に比べ 5~8% の低値を示した。

病理組織学的検査では、雄の副腎で良性の褐色細胞腫が用量依存的に増加した (表 26) が、対照群の生存率が低いためこの発生数の増加は意義のあるものとは考えられなかった。また、50,000 ppm 投与群の雌で下垂体腺腫の発生率が増加した (表 27)。しかし、下垂体過形成の発生数は対照群より少なかった。

これらのことから、発がん性はないと考えられた。(参照 5)

表 26 雄ラットにおける副腎の病変の発生例数 (例)

	投与量 (ppm)		
	0	25,000	50,000
副腎髓質過形成	7/50	14/50	9/50
良性褐色細胞腫	10/50	18/50	25/50
悪性褐色細胞腫	2/50	1/50	0/50

表 27 雌ラットにおける下垂体の病変の発生例数 (例)

	投与量 (ppm)		
	0	25,000	50,000
過形成	16/50	10/50	11/50
腺腫	19/50	17/50	30/50
腺癌	2/50	7/50	3/50

⑥ 12 か月間慢性毒性試験 (イヌ①)

イヌ (雑種、雌雄各 2 匹/群) を用いた OTC-HCl の混餌投与 (0, 5,000 及び 10,000 ppm) による 12 か月間慢性毒性試験が実施された。一般状態、死亡率、体重、摂餌量、血液学的検査、臓器重量、剖検及び病理組織学的検査について検討した。

その結果、10,000 ppm 投与群の雄で、精細管の精上皮変性が観察された以外に、投与に起因する影響はみられなかった。

本試験における NOAEL は、5,000 ppm (125 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 5)

⑦ 12 か月間慢性毒性試験 (イヌ②)

イヌ (雑種各 2 匹/群) を用いた OTC-Q の混餌投与 (0, 2,000, 5,000 及び 10,000 ppm) による 12 か月間慢性毒性試験が実施された。

死亡は、5,000 ppm 以上投与群でみられた。5,000 ppm 投与群の 4 例は、投与開始 3

又は5か月後に死亡又は切迫と殺した。10,000 ppm 投与群では、1例が投与開始3か月後に死亡した時点で残りの3例への投与を中止し試験を終了した。

一般状態は、5,000 ppm 以上投与群で食欲不振がみられた。

体重は、5,000 ppm 以上投与群で摂餌量減少（10,000 ppm 投与群で顕著）に伴い減少した。

血液学的検査では、5,000 ppm 以上投与群に軽度のWBC減少がみられたが、高度の衰弱によるものと考えられた。

剖検では、5,000 ppm 投与群の雌1例で胃腸管の出血がみられ、10,000 ppm 投与群の1例では、腸管の充血及び出血がみられた。

臓器重量及び病理組織学的検査では、投与に起因する影響はみられなかった。

本試験におけるNOAELは、2,000 ppm（雌雄それぞれ52.5及び51.4 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照16）

（参考）24か月間慢性毒性試験（イヌ）

イヌ（ビーグル種及び雑種各4匹/群）を用いたOTC-HClの混餌投与（0、1,000、3,000及び10,000 ppm）による24か月間慢性毒性試験が実施された。投与開始12か月後に各犬種1匹/群を中間と殺した。一般状態、死亡率、体重、摂餌量、血液学的検査、ALP、BSP クリアランス、BUN、臓器重量、剖検、病理組織学的検査及び精液検査について検討した。

投与開始12及び24か月後に各1例が死亡したが、それぞれイヌ系状虫症及び胃腸炎によるものであった。

全ての投与群で投与に起因する影響はみられなかった。

精巣及び精巣上体の萎縮が、対照群で投与群より高頻度にみられた。

本試験におけるNOAELは、最高用量である10,000 ppm（250 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照5）

（2）慢性毒性/発がん性試験（CTC）

① 12か月間慢性毒性試験（マウス）

乳がん高発生系マウス（SHN系、34匹/群）を用いたCTC（純度：55%）の飲水投与（0及び11 ppm）による12か月間発がん性試験が実施された結果、乳がん発生率（投与群：65%、対照群：75%）に投与による影響はみられなかった。（参照3）

② 52週間慢性毒性試験（ラット）

ラット（系統不明、40匹）を用いたCTCの混餌投与（0、10,000及び50,000 ppm：0、1,000及び5,000 mg/kg 体重/日）による52週間慢性毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群では、体重の有意な変化はみられず、毒性徴候も観察されなかった。

5,000 mg/kg 体重/日投与群では、10例が投与開始10週までに死亡した。体重は、対

照群と比較して 33 % 低値を示し、病理組織学的検査では、全組織が黄色化を呈した。(参照 4)

③ 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

ラット (Sherman 系、雌雄各 20 匹/群) を用いた CTC (食品添加物グレードのものを再結晶して使用) の混餌投与 (0、1、5、20、100、500、2,000、10,000 及び 50,000 ppm) による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

死亡率は、500 ppm 以上投与群で対照群を下回っていた。

一般状態では、50,000 ppm 投与群で胃腸障害と考えられる腹部膨満が初期にみられた。

体重は、50,000 ppm 投与群の雌雄全例が対照群に比べて有意な低値を示した。

血液学的検査では、50,000 ppm 投与群の雌雄で WBC の低値がみられた。

剖検では、50,000 ppm 投与群の雄で精巣の両側性の萎縮がみられた。

病理組織学的検査では、50,000 ppm 投与群で脾臓のリンパ濾胞中心部に変性細網細胞が、雄に肝細胞の脂肪変性並びに萎縮精巣における精細管の変性及び無精子症がみられた。また、下垂体、乳腺、肺、甲状腺の順で腫瘍の発生がみられたが、対照群にも共通にみられ、加齢に伴う自然発生腫瘍であると考えられた。

本試験における NOAEL は、10,000 ppm (696 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 3)

④ 54 週間慢性毒性試験 (イヌ)

イヌ (ビーグル種及びバセンジー種、9~12 か月齢、雌雄各 2 匹/群) を用いた CTC-HCl の経口投与 (10 及び 100 mg/kg 体重/日、カプセル投与) による 54 週間慢性毒性試験が実施された。また、別のイヌ (ビーグル種：雌 1 匹、バセンジー種：雄 2 匹及び雌 1 匹) には 50 mg/kg 体重/日を投与した。対照群は設けなかった。血液学的検査、臨床化学的検査、尿検査、糞スメア、剖検、臓器重量、病理組織学的検査及び最終投与後の組織中残留について検討した。

一般状態では、投与に起因する胃腸障害 (嘔吐、下痢、食欲不振及び肛門腺腫脹) が全投与群で試験期間前半に、特にバセンジー種で観察された。

投与 4 時間後の平均血中濃度 (1 年以上の試験期間中実施された各群 12~14 回の結果から算定) は、10、50 及び 100 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 0.34、0.58 及び 0.94 mg/L であった。

臓器重量では、100 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例で、甲状腺重量が高値を示したが、形状及び外観は正常であった。

剖検では、100 mg/kg 体重/日投与群で骨の僅かな黄色化がみられ、各群 2 例に慢性胃炎がみられた。

組織中濃度は、骨で最も高く、次いで腎臓、肝臓の順に高く、脳、心臓及び脾臓からは検出されなかった。

本試験における NOAEL は、最高用量である 100 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 4)

(3) 慢性毒性/発がん性試験 (TC)

① 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

マウス (B6C3F1 系、雌雄各 50 匹/群) を用いた TC-HCl (純度: 91%) の混餌投与 (0、12,500 及び 25,000 ppm (雄: 0、1,500 及び 3,000 mg/kg 体重/日、雌: 0、1,500 及び 3,500 mg/kg 体重/日)) による 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。一般状態、体重、摂餌量、剖検及び病理組織学的検査について検討した。

生存率は、雄で上昇し、0、12,500 及び 25,000 ppm 投与群でそれぞれ 31/50、43/50 及び 43/50 例であった。雌では変化がなかった (37/50、35/50 及び 38/50 例)。

体重では、平均体重が両投与群で雌雄とも対照群に比べて僅かに低値を示したが、摂餌量に差はみられなかった。

腫瘍発生率は、雌雄ともに有意差はみられなかった。投与群の雌では、肝細胞腺腫又は肝細胞がんの発生はみられなかった (0、12,500 及び 25,000 ppm 投与群でそれぞれ 10/49、0/48 及び 0/50 例)。

発がん性はみられなかった。(参照 4)

② 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

離乳ラット (Osborne-Mendel 系、雄 100~180 匹/群) を用いた TC-HCl の混餌投与 (0、100、1,000 及び 3,000 ppm : 0、5、50 及び 150 mg/kg 体重/日) による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。試験期間中、各群 10 匹を短期間の間隔でと殺した。と殺又は瀕死の被験動物は剖検及び病理組織学的検査に供した。

一般状態、体重、摂餌量及び血液学的検査に投与に起因する影響はみられなかった。投与開始 18~19 か月後には、投与群の全例で対照群と比べ、より活発であり体重増加も速やかであった。

死亡率は、投与群の方が対照群に比べて低かった。

病理組織学的検査では、3,000 ppm 投与群で長骨及び頭蓋冠の黄色化がみられた。

腫瘍発生率の増加はみられなかった。(参照 4)

③ 24 か月間慢性毒性試験 (イヌ)

イヌ (雑種及びビーグル種、雄、各犬種 4 匹/群) を用いた TC の混餌投与 (1,000、3,000 及び 10,000 ppm : 25、75 及び 250 mg/kg 体重/日) による 24 か月間慢性毒性試験が実施された。投与開始 12 か月後に各群雑種及びビーグル種各 1 匹を中間と殺し、病理組織学的検査に供した。

一般状態、死亡率、体重、摂餌量、血液学的検査、ALP、BSP クリアランス、尿素窒素、精巣及び精巣上体の重量、剖検、精子の濃度及び運動性並びに精液の性状に投与の影響は認められなかった。

全投与群で骨組織に黄色の着色がみられ、その着色度には用量相関性がみられた。また、甲状腺に用量依存的な黒褐色の色素沈着がみられ、甲状腺の病理組織学的検査では、投与群のほとんどの被験動物に濾胞上皮細胞質内顆粒がみられた。これは、TC 又はその代謝物の沈着により生じたと考えられた。病理組織学的変化は観察されなかった。(参照 4)

7. 生殖発生毒性試験

(1) 生殖発生毒性試験 (OTC)

① 生殖発生毒性試験 (マウス①)

妊娠マウス (CD1 系、42 匹/群) に OTC-HCl を妊娠 6~15 日に経口投与 (0、1,325、1,670 及び 2,100 mg/kg 体重/日、コーン油とともに投与) し、妊娠 17 日に供試した。

死亡例は、各群それぞれ 0/42、1/42、3/41 及び 3/39 例であった。

母動物では、妊娠子宮重量及び肝臓の絶対重量が 2,100 mg/kg 体重/日投与群で減少した。体重には対照群との有意差はみられなかった。

繁殖成績 (着床数、流産数、死亡/生存胎児数、胎児体重) に投与に起因する影響はみられなかった。また、胎児の外表、内臓及び骨格異常も対照群と同様であった。

本試験における母体毒性の NOAEL は、1,670 mg/kg 体重/日と考えられた。発生毒性はみられなかった。(参照 5)

② 生殖発生毒性試験 (マウス②)

妊娠マウス (ICR 系) に OTC-HCl (純度: 99.6%) を妊娠 6~15 日にコーン油に懸濁して投与 (1,325、1,670 及び 2,100 mg/kg 体重/日) した。妊娠 17 日に帝王切開し、着床数並びに生存及び死亡・吸収胎児数を検査した。生存胎児については、性別、体重並びに外表、内臓及び骨格異常について調べた。

親動物では、用量相関的な死亡率の増加 (1,325 mg/kg 体重/日投与群: 2.4%、1,670 mg/kg 体重/日投与群: 3.7%、2,100 mg/kg 体重/日投与群: 7.7%) がみられたが、体重増加及び胎児着床数に対照群との差はみられなかった。

胎児では、いずれの検査項目においても投与に起因する影響はみられなかった。

本試験における NOAEL は、親動物では設定できず、LOAEL が 1,325 mg/kg 体重/日、胎児における NOAEL は最高用量である 2,100 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性はみられなかった。(参照 16)

③ 生殖発生毒性試験 (マウス③)

妊娠マウス (CD1 系) に OTC-HCl を妊娠 6~15 日に強制経口投与 (0、1,350、1,670 及び 2,100 mg/kg 体重/日) した。

その結果、投与による影響は認められず、本試験における母体毒性及び発生毒性の NOAEL は最高用量である 2,100 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 21)

④ 2世代生殖毒性試験（ラット①）

ラット（Wistar系）を用いた OTC-HCl の混餌投与（0 及び 360 ppm）による 2 世代生殖毒性試験が実施された。被験動物（雌 30 匹及び雄 10 匹）は離乳時（23 日齢）に投与を開始し、120 日齢時に 1 回目の交配を行った。2 回目の交配は 1 回目出産児の離乳 1 か月後に実施された。2 回目出産児の雌雄各 1 匹を交配させ、次世代の繁殖及び授乳への影響を観察した。

その結果、繁殖成績（同腹児数、一腹の重量及び児体重並びに生存/死亡胎児の割合）に第 1 及び 2 世代の有意差はみられなかった。また、両世代の生後 3～21 日の児動物は対照群に比べ体重が増加した。

本試験における NOAEL は、唯一の投与量である 360 ppm（18 mg/kg 体重/日）と考えられた。生殖毒性はみられなかった。（参照 5）

⑤ 2世代生殖毒性試験（ラット②）

ラット（SD 系、雌雄各 35 匹/群）を用いた OTC-Q（純度：53%）の混餌投与（0、2,000 及び 20,000 ppm）による 2 世代生殖毒性試験が実施された。被験物質は、P 世代は投与開始から F₁ 児離乳時まで、F₁ 世代は離乳時から F₂ 児離乳時までの各 13 週間投与した。F₀ 及び F_{1b} の各群 5 匹を妊娠 21 日に帝王切開し、胎児について調べた。残りは自然分娩させ、出産状況、新生児数、死産児数、外表異常等について調べた。

親動物（F₀、F_{1b} 及び F_{2b}）では、投与期間を通じて一般状態に変化はみられず、死亡及び流産もみられなかった。また、剖検でも著変は認められなかった。第 1 及び第 2 回交配時における妊娠率及び交尾率は、対照群と差が認められず、親動物の繁殖成績に投与の影響は無いと考えられた。

妊娠末期胎児（F_{1a} 及び F_{2a}）では、死亡が各群で 4～12 例みられたが、投与量との関連はみられなかった。F_{1a}（F₀ の胎児）の 20,000 ppm 投与群及び F_{2a}（F_{1a} の胎児）では、体重が対照群より僅かに軽かった。F_{2a} に奇形が散見されたが、自然発生率の範囲内であった。骨格異常、化骨進行度及び骨格変異の発生頻度に投与量との関連はみられなかった。

自然分娩による児動物（F_{1b} 及び F_{2b}）では、F_{2b} の 20,000 ppm 投与群で出生時体重が僅かに低かったが、体重増加率に差はみられなかった。離乳期（生後 3 週）までの哺育率は、F_{1b} で 2,000 ppm 投与群が 84.6% 及び 20,000 ppm 投与群が 89.4% 並びに F_{2b} で 20,000 ppm 投与群が 44.7% であり、それぞれ対照群（100 及び 66.7%）より低かった。F_{2b} で生後 6 週の生存率が 20,000 ppm 投与群（66.7%）で対照群（90.8%）より低かった。出生児の外表分化、聴覚、行動、剖検所見、性機能の発育及び骨格に異常はみられなかった。

本試験における NOAEL は、親動物では 20,000 ppm、児動物では 2,000 ppm と考えられた。（参照 16）

⑥ 発生毒性試験 (ラット①)

妊娠ラット (SD 系) に OTC を妊娠 1~20 日に混餌投与 (0、250、1,000 及び 2,000 ppm) し、 $0.7 \mu\text{Ci}$ の ^{45}Ca 及び $20 \mu\text{g}$ の Ca を含む 1.0 mL の溶液として 1 日 2 回胃挿管により投与して、妊娠 21 日に帝王切開した。母動物及び児の大腿骨を焼却し放射性 Ca を測定した。

摂餌量、体重、同腹児数及び胎児体重に投与に起因する影響はみられなかった。全胎児とも出産時に生存しており外表異常はみられなかった。母動物及び胎児ともに骨中の放射性 Ca の取り込みは、用量依存的に増加した。(参照 5)

⑦ 発生毒性試験 (ラット②)

妊娠ラット (Wistar 系) に OTC を妊娠 1~21 日に経口投与 (0、48、240 及び 480 mg/kg 体重/日) し、妊娠 21 日に胎児の骨格異常をアリザリンレッド染色により検査した。

全投与群において、対照群と比べて、胎児の前肢の骨化が低下し、胚吸収が増加した。この影響は 480 mg/kg 体重/日投与群でより高頻度に観察された。(参照 5)

⑧ 発生毒性試験 (ラット③)

妊娠ラット (CD 系、36 匹/群) に OTC-HCl を妊娠 6~15 日に強制経口投与 (0、1,200、1,350 及び 1,500 mg/kg 体重/日、コーン油とともに投与) し、妊娠 20 日に全被験動物を検査した。

死亡率は、0、1,200、1,350 及び 1,500 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 0、5.6、15.2 及び 24.2 % で用量依存的に増加した。

母動物では、投与群で呼吸困難及び被毛粗剛の頻度が増加した。体重の増加抑制がみられ、肝臓の絶対重量が全投与群で有意に減少した。

胎児では、体重が全投与群で有意に減少した。催奇形性はみられなかった。(参照 5、21)

⑨ 発生毒性試験 (ラット④)

妊娠ラット (SD 系、 F_0 : 5 匹/群、 F_{1b} : 10 匹/群) に OTC-Q (純度: 53%) を妊娠 0~21 日に混餌投与 (0、2,000 及び 20,000 ppm) した。妊娠 21 日に帝王切開し、着床数、生存及び死亡胎児数並びに吸収胚数を調べ、生存胎児については、性別、体重並びに外表、内臓及び骨格異常について検査した。

親動物では、いずれの検査項目についても投与の影響はみられなかった。

胎児では、体重が F_0 胎児の 20,000 ppm 投与群及び F_{1b} 胎児の両投与群で僅かに軽かった。 F_{1b} 胎児に対照群を含む全群で胸椎体分離及び胸椎体変形が 1~2 例みられたが、自然発生的なものと考えられた。

本試験における NOAEL は、親動物で 20,000 ppm、胎児では NOAEL は設定できず LOAEL 2,000 ppm と考えられた。催奇形性はみられなかった。(参照 16)

(2) 生殖毒性試験 (CTC)

① 生殖毒性試験 (マウス)

マウスに4産にわたり CTC を混餌投与 (0 及び 175 ppm : 0 及び 25 mg/kg 体重/日) した。その結果、同腹児数、生後4週の子の生存率及び平均体重は対照群と比べて有意差はみられなかった。(参照4)

② 2世代生殖毒性試験 (ラット)

ラット (Sherman 系、21 日齢前後、雄 5 匹及び雌 15 匹/群) を用いた混餌投与 (0 及び 10,000 ppm : 0 及び 500 mg/kg 体重/日) による CTC の 2 世代生殖毒性試験が実施された。親動物 (F₀) は 100 日齢前後で交配させた。同腹児 (F₁) は 8~9 匹に減らし、離乳後は親世代と同様に給餌した。10,000 ppm 投与群では F₁ の雌 21 匹及び雄 7 匹を用いて交配させ、対照群ではそれよりやや多い被験動物を用いて交配させた。一般状態、体重、摂餌量、受胎率、繁殖成績及び子の成長率について検討した。

投与群の親動物 (F₀ 及び F₁) の雄では、体重が対照群に比べてやや低値を示したが、それ以外の毒性及び生殖影響は認められなかった。

生殖毒性はみられなかった。(参照4)

③ 生殖毒性試験 (ラット①)

ラットに2産にわたり CTC を混餌投与 (0 及び 45 ppm : 0 及び 2 mg/kg 体重/日) した。その結果、同腹児数、生後4週の子の生存率及び平均体重は対照群と比べて有意差はみられなかった。(参照4)

④ 生殖毒性試験 (ラット②)

ラット (Sherman 系) に3世代にわたり CTC を混餌投与 (0 及び 10,000 ppm) した。その結果、受胎数、同腹児数、生産児数、離乳児数及び体重は対照群と比べて有意差はみられなかった。(参照3)

(3) 生殖発生毒性試験 (TC)

① 生殖発生毒性試験 (ラット)

ラット (SD 系、雌雄) に TC-HCl を交配3日前から混餌投与 (0 及び 500 ppm : 0 及び 25 mg/kg 体重/日) した。妊娠ラット (15~20 匹/群) には、妊娠期間を通じて被験物質の投与を継続した。妊娠21日に一部の被験動物を帝王切開し、残りの被験動物は自然分娩させた。

胚吸収率、妊娠率、子の死亡率、同腹児数及び子体重に投与による有意な影響はみられなかった。外表、骨格及び内臓検査では、帝王切開群で水尿管 (14 % ; 対照 0.8 %) 及び分裂腰椎 (3 % ; 対照 0 %) の発生が増加したが、自然分娩群では、水尿管の発生は対照群及び投与群でそれぞれ 15 及び 12 % であった。(参照4)

② 発生毒性試験（ラット）

妊娠ラット（Wistar系）にTC（0、54、270及び540 mg/kg 体重/日）又はTC-HCl（0、40、200及び400 mg/kg 体重/日）を妊娠1～21日に経口投与した。妊娠21日における胎児の骨格異常について調べた。

高用量投与群の胎児で、前肢の骨化遅延がより頻発したが、後肢にはみられず、骨格及び内臓検査では不可逆的な構造変化はみられなかった。

催奇形性はみられなかった。（参照4）

③ 発生毒性試験（ラット、投与経路未記載）

妊娠ラット（Wistar系、16匹/群）にTC-HCLを投与（0及び150～200 mg/匹/日）して発生毒性試験が実施された。Group Iでは妊娠1～18日に、Group IIでは分娩後1～28日に被験物質を投与した。妊娠20日には、Group Iの投与群及び対照群の各3匹を帝王切開した。残りは自然分娩させ、児の成長について調べた。

妊娠期間、体長及び体重に投与の影響はみられず、奇形も観察されなかった。Group IIでは、投与群で生後28日の脚の長さが対照群に比べて15%短かった。児の骨格のUV試験では、典型的なTCに起因する蛍光がみられ、TCが骨に吸収されることが示唆された。（参照4）

（参考1）発生毒性試験（マウス、テトラサイクリン系抗生物質）

マウス胚の尺骨原基を用い、テトラサイクリン系抗生物質の発生毒性について検討された。Ca沈着した骨の長さ、総Ca量及び放射性Ca取り込み量を判定基準とすると、CTC及びOTCはTC、メタサイクリン、ジメチルテトラサイクリンより、これらに与える影響は少なかった。（参照3）

8. その他の試験

（1）眼刺激性及び感作性試験

ウサギを用いてCTCを腹腔内、筋肉内又は皮下投与した場合、あるいは眼に直接滴下した場合、局所刺激性が生じた。1%溶液により生じた眼刺激性は軽微で、投与48時間以内に完全に回復した。（参照4）

（2）皮膚刺激性及び感作性試験

ラット（SD系、9週齢、雌雄各10匹）を用いたOTC-Qの皮膚刺激性試験が実施された。被験物質（OTCとして5,000 mg/kg 体重）を被験動物の背部皮膚に塗布し、投与24時間後の投与局所の変化を肉眼的に調べ、塗布8日後まで観察した。

投与群の投与局所の皮膚は、塗布24時間後及びその後も対照群と差はみられず、発赤、腫脹、浮腫等の変化も認められなかった。また、諸臓器にも変化はみられなかった。

（参照7）

モルモット（ハートレー系、6週齢、20匹/感作群、10匹/非感作群）を用いた TC-HCl の皮膚感作性試験が Maximization Test 法により実施された（24日間観察）。感作群は、被験物質の 0.5%水溶液 0.1 mL を皮内感作（感作 0 日）した後、感作 7 日後に 25%水溶液 0.2 mL を 48 時間閉塞貼付して皮膚感作した。非感作群は、注射用水を用いて同様の感作試験を実施した。感作 21 日後に被験物質の 25%水溶液 0.1 mL を 24 時間閉塞貼付して惹起し、惹起貼付除去 24 及び 48 時間後に紅斑及び浮腫の形成について観察した。

感作群では、惹起貼付除去 24 及び 48 時間後のいずれの観察でも、散在性又は斑状～中等度びまん性の紅斑が全例で認められた。非感作群では全例で皮膚反応はみられなかった。（参照 16）

（3）心臓血管系への影響

麻酔処理したウサギ（雄、6匹）に 0.5 mL の生理食塩水に溶解した TC-HCl を静脈内投与（1、2 及び 5 mg/kg 体重）した。投与は、3、10、20 及び 60 秒の時間をかけて実施された。投与 1～3 分後に、投与量及び投与速度に依存的な心拍数の低下（正常値：270～300 拍/分から 100 拍/分以下）がみられた。動脈血圧に対する影響はみられなかった。

5 mg/kg 体重投与群では、呼吸は抑制され、呼吸停止又は 1～2 分間にわたるゆっくりとした浅い呼吸がみられた。（参照 4）

イヌに CTC を静脈内投与（50 mg/kg 体重）しても、心電図上に明白な変動はみられなかった。（参照 3）

イヌ及びネコにおける CTC の静脈内投与（20～100 mg/kg 体重）は、エピネフリン、アセチルコリン及びヒスタミンの血管運動及び心臓に対する迷走神経刺激作用に影響を及ぼさなかった。（参照 3）

（4）肝毒性に関する試験

TC-HCl（0.25 mM 以上）は *in vitro* でマウス又はヒトの肝臓ミトコンドリアの TCA サイクルの活性及び脂肪酸の β 酸化を可逆的に阻害した。マウスに TC-HCl を腹腔内投与（1 mmol/kg 体重）した後、トレーサーとして [U- 14 C] パルミチン酸を経口投与したところ、肝臓中 TG が増加し、病理組織学的検査では微小空胞変性がみられた。

ラットの肝細胞を用いて TG 及びタンパク質の合成及び分泌に対する TC の影響について調べた。TC は 14 C-TG 分泌を濃度依存的に阻害したが、TG 及びタンパク質の合成には影響を及ぼさなかった。（参照 4）

（5）腎毒性に関する試験

ラット（Wistar 系）に TC を単回静脈内投与（150 mg/kg 体重、尾静脈より投与）し

た。複数回の試験を実施したが、腎臓における局所貧血はみられなかった。(参照 4)

(6) 骨への影響に関する試験

ラット(15日齢、15匹/投与群、5匹/対照群)に72時間の間に12時間毎に6回 OTC-HCl を注射(100 mg/kg 体重/日、投与経路不明)した。被験動物を最終投与4時間後に安楽死させ、脛骨をはずして骨端板を透過又は走査顕微鏡により検査し、OTC-HCl の基質小胞の産生及び骨端軟骨の初期石灰化に及ぼす影響について調べた。その結果、投与群では細胞増殖帯及び細胞成熟帯の軟骨細胞に変性が観察された。軟骨細胞は表面の基質小胞に乏しく、短い突起を有していた。細胞成熟帯及び石灰沈着帯における基質小胞は対照群に比して少なく、石灰小球の集合と石灰化に異常がみられた。骨化した組織には、ミネラルを含む石灰小球はほとんどみられなかった。(参照 5)

(7) その他の薬理試験

①CTC

CTC の酸性及びアルカリ性溶液をイヌに静脈内投与した。10 mg/kg 体重の投与では血圧及び呼吸に影響を及ぼさなかった。酸性溶液では、30~40 mg/kg 体重の投与で血色素尿症を呈するが、アルカリ性溶液では、100 mg/kg 体重の投与でも耐過した。

ネコにおける CTC の静脈内投与(20 mg/kg 体重)試験では、一過性の血圧の下降が認められたが回復は早く、呼吸にも影響を及ぼさなかった。(参照 3)

②OTC

OTC のラット、イヌ等を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 28 に示されている。(参照 16)

表 28 一般薬理試験概要 (OTC)

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
呼吸器 / 循環器	血圧、呼吸	イヌ	100 (10~12 mg/kg 体重/分、25 mg/kg 体重/分で連続静脈内投与)	100 (10~12 mg/kg 体重/分)	100 (25 mg/kg 体重/分)	一過性血圧降下 注入終了後に回復
		ネコ	100 (10~12 mg/kg 体重/分、25 mg/kg 体重/分で連続静脈内投与)	100 (10~12 mg/kg 体重/分)	100 (25 mg/kg 体重/分)	一過性血圧降下 注入終了後に回復
	イヌ	2	128、192、224、 230(8 mg/kg 体重/分)	192	224	血圧下降、呼吸興奮、不整、停止

				分で連続静脈内投与)			224 mg/kg 体重以上で死亡例
腎機能	アルブミン排泄	ラット	10	35、70、140、280 (連続5日間皮下投与)	280	—	尿中アルブミン量への影響なし
	利尿作用	ラット	20	200、400 (皮下)	—	200	利尿作用が認められた。
平滑筋	腸管	ウサギ	/	0.1、0.2 (in vitro)	0.2	—	影響なし
	子宮			0.1、0.2 (in vitro)	0.2	—	影響なし
	腸管	モルモット	/	0.1、0.2 (in vitro)	—	0.1	自動運動の軽度亢進
	子宮			0.1、0.2 (in vitro)	—	0.1	自動運動の軽度亢進
血糖	血糖値	イヌ	/	80、160 (単回静脈内投与)	160	—	影響なし
結膜	結膜囊	ウサギ	/	0.025、0.5、1(%) (点眼)	0.025%	0.5%	軽度の刺激

/ : 使用動物数不明、— : 最大無作用量及び最小作用量は設定できなかった。

9. ヒトにおける知見

ヒトの治療において、TC-HCl は成人では通常 250 又は 500 mg/ヒトの用量で 6 時間おきに経口投与するよう、米国国民医薬品集 (US National Formulary) 及び英国薬局方 (British Pharmacopoeia) に規定されている。CTC は、カプセル投与 (50、100、250 mg/ヒト) 及び注射による投与 (100、200、500 mg/ヒト) が認められている。(参照 4)

(1) 投与後の影響

① OTC

ヒトの OTC の使用による多様な毒性及び刺激作用が報告されている。OTC は胃腸障害 (上腹部の熱感及び苦痛、腹部不快感、吐き気、嘔吐及び下痢) を引き起こす可能性がある。静脈内投与では、静脈血栓症を発現することがある。長期投与では、末梢血に変化 (白血球増加、異型リンパ球、顆粒球における毒性顆粒の形成、血小板減少性紫斑病の発現) がみられる場合がある。光毒性反応が起こる可能性があり、しばしば爪甲離床症及び爪の色素沈着を伴う。肝障害及び血液凝固不全も起こる。7 歳以下の子どもで歯の褐色化が起こる場合がある。母親が妊娠中に OTC 投与治療を受けた幼児に歯の褐色化が進む可能性もある。胎児や子どもの骨に OTC が沈着し、骨の成長が低下することがあるが OTC への暴露期間が短いと容易に回復する。(参照 5)

② TC

高用量の TC 製剤をヒトが治療で使用した場合、骨及び歯の変色が生じることが知ら

れている。子どもが長期又は短期の治療を受けた場合、黄色又は褐色にエナメル質が変色する。投与期間より抗生物質の投与総量が重要である。この影響のリスクは、新生児及び最初の歯が生える前の乳児に製剤が投与される場合に最も高くなる。しかし、歯の石灰化が進む2か月～8歳齢の子どもに製剤が投与された場合、永久歯の色素沈着が発現する。この影響の初期の特徴は黄色蛍光色の歯への着色である。

TCは、重篤な慢性尋常性座瘡の治療に低用量(100 mg/ヒト/日)で経口投与される。TC類治療で通常生じる合併症は僅かな胃腸障害である。(参照4)

③ TC類

TC類の使用によるヒトに対するさまざまな有害影響が報告されている。TC類は刺激性物質で、静脈内投与すると血栓性静脈炎を起こす。筋肉内投与では疼痛が激しく推奨できない。経口投与では、上腹部の熱感、腹部不快感、吐き気及び嘔吐を引き起こすことがある。

妊婦に対するTC類を用いた治療によりその子どもに歯の変色が生じる可能性があり、子どもへの暴露は授乳期間中にも生じる。

TC類は妊娠期間及び小児期間中は骨に沈着する。これらの物質を幼児が投与された場合、腓骨を測定することにより骨の成長が40%低下することが示された。この影響は投与期間が短い場合速やかな回復が可能である。

全てのTC類は光毒性を生じる可能性があり、皮膚が直射日光にさらされると軽度から重篤な皮膚反応を呈する。

TC類の非経口的な反復投与後、特徴的な肝臓への影響として脂肪蓄積がみられた。TC類は腎臓障害を有する患者において、尿毒症を悪化させる可能性がある。理由は明らかではないが、妊婦では、肝臓障害に対する感受性が増すと考えられる。

TC類はほとんどアレルギー反応を起こさない。TC類に対する過敏症として粘膜組織でアレルギー症状を呈したと報告された。中枢神経系の副作用、血中細胞への影響についての報告はまれである。TC類を用いた長期にわたる治療により末梢血に変化が生じることもあり、白血球増多、異型リンパ球、顆粒球における中毒性顆粒の形成及び血小板減少性紫斑病が観察された。

TC類は治療に用いられた場合、乳幼児に頭蓋内圧及び泉門膨隆の緊張(偽脳腫瘍)を高める可能性がある。若年層では頭痛、吐き気、嘔吐及び複視を訴える。(参照4)

(2) 過敏性

4歳女児及び6歳男児で、それぞれ耳炎及び尿路感染症のOTCを用いた治療後に感作性が観察された。

パッチテストでOTCによる湿疹状接触アレルギーの発現が3人の被験者で認められた。対照群は全て陰性であった。

3%OTC感作群として10名及び陰性対照として31名の被験者にパッチテストが実施され、感作群では、7/10例に強い反応が、2/10例に弱い反応がみられた。対照群の30/31例及び感作群の1/10例で反応はみられなかった。(参照5)

10. 微生物学的影響に関する試験

(1) *In vitro* 試験

① 動物由来菌におけるMIC

動物由来の異なる菌種に対するTCのMICを表29に示した。

表29 TCの動物由来細菌に対する平均MIC

菌種	MIC (µg/mL)
<i>Escherichia coli</i>	12.5 (3.1~500)
<i>Proteus mirabilis</i>	>100 (50~>100)
<i>Enterobacter</i>	25 (6.3~50)

() : 範囲

TC、CTC及びOTCのMIC (0.1~100 µg/mL) が *Staphylococcus* sp.、*Proteus* sp. 及び *E. coli* を含む多くの臨床分離菌について報告されている。このデータから、3種のTC類のさまざまな微生物に対する抗菌活性は極めて類似していることが示された。

3種の動物由来細菌 (*Mannheimia haemolytica*、*Pasteurella multocida* 及び *Bordetella bronchiseptica*) から分離された34株について、CTCの抗菌活性をOTCとともに調べた。MICの幾何平均は、CTCで0.32 µg/mL、OTCで0.52 µg/mLであった。*E. coli* (1株のみ) では、CTCで4.8 µg/mL、OTCで2.8 µg/mLであった。

in vitro 試験で、*S. aureus* のMICは、CTCで0.19 µg/mL、TCで0.21 µg/mL、OTCで0.55 µg/mLであった。

in vitro 試験で、動物又はヒト由来の *E. coli* のMIC₅₀は、CTCで2 µg/mL、OTCで4 µg/mLであった。*Enterococcus faecalis* 及び *E. faecium* のMICは、CTCに対する値がOTCの2倍高い感受性を示した。(参照4)

② ヒト由来臨床分離菌における MIC

健康なヒトの糞便から分離された菌種 (10 菌株/種) の範囲で TC と OTC の抗菌活性が比較された。MIC を求める際の TC 及び OTC の濃度は 0.06~32 µg/mL で、細菌濃度は 10⁷ CFU/mL であった。結果を表 30 に示した。ほとんどの菌種の感受性は、TC 及び OTC に対して同様であったが、TC は、*Bifidobacterium* sp.、*Eubacterium* sp. (p < 0.05) 及び *Fusobacterium* sp. (p < 0.1) に対しては OTC より低い濃度で活性を示し、*Streptococcus* sp. (p < 0.05) に対しては OTC より高い濃度で活性を示した。試験に用いた全菌種を考慮した MIC の幾何平均は、TC では 3.2 µg/mL、OTC では 3.8 µg/mL であった。(参照 4)

表 30 ヒト由来菌に対する TC 及び OTC の MIC (µg/mL)

菌種	TC		OTC	
	MIC ₅₀	幾何平均	MIC ₅₀	幾何平均
<i>Escherichia coli</i>	>32	>32	>32	>32
<i>Bifidobacterium</i> sp.	16	8.6	>32	>17.1
<i>Bacteroides fragilis</i>	4	2.5	4	2.5
<i>Eubacterium</i> sp.	2*	1.6	4	2.6
<i>Clostridium</i> sp.	0.062	0.2	0.25	0.2
<i>Streptococcus</i> sp.	16	>19.7	8	>13.9
<i>Fusobacterium</i> sp.	0.125	0.1	0.25	0.2
<i>Lactobacillus</i> sp.	2*	1.9	2	2.3
<i>Proteus</i> sp.	>32	>32	>32	>32
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	2	3.2	4	4.0

* : MIC₅₀=MIC₉₀

ヒト結腸において最も数の多い 50 菌種の各 4 菌株を用いて、嫌気性菌に対して米国臨床検査標準化委員会 (NCCLS : National Committee for Clinical Laboratory Standards) で推奨されている方法により、MIC が求められた。試験は嫌気下、pH6.0、6.5 及び 7.0、接種濃度 10⁵ 及び 10⁷ 細胞/スポットで実施した。供試菌には、30 年以上の間に健康なヒトから分離された菌が含まれた。

Bacteroides 属では長年にわたり耐性化が進んでいることが判明した。TC に対する MIC が 0.5 µg/mL 未満の株が 1933~1969 年に分離され、MIC が 1 µg/mL を超える株が 1970 年に分離された。数年前に分離された菌株の感受性は、今日分離された菌株の感受性とは大きく異なるため、これらの結果を近年分離された菌株と直ちに比較することはできない。

ヒトボランティアの糞便から分離された細菌について、NCCLS の方法で MIC が測定

された。好気性及び嫌気性菌は TC に感受性であり、50 %以上の菌株が break-point 値 (8 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 以下の濃度で阻害された。ブレインハートインフュージョン寒天培地及び腸球菌培地から分離された多くの好気性菌 (*Enterococcus* 及び *E. coli*) の平均 MIC₅₀ は 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。McConkey 培地で好氣的に分離された少数例の *E. coli* 菌株では、平均 MIC₅₀ は 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であったが、MIC₉₀ はより高い値 (64 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を示した。嫌気性菌では、血液添加ブレインハートインフュージョン培地及び Schaedler 培地のいずれにおいても平均 MIC₅₀ は 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。グラム陽性嫌気性菌はグラム陰性菌より TC に対し感受性が高かった。本試験で得られた結果は Richez (1994 年) によって得られたもの (表 28) と非常に類似していた。(参照 23)

③ 連続フローのケモスタットシステムを用いた試験

TC の影響については、連続フローのケモスタットのモデルシステムによる一連の研究が実施されている。

連続フローのシングルチャンバーケモスタットにプールした健康なヒトボランティアの糞便を接種し、ヒト結腸を模倣した条件下で培養した。チャンバーで使用された培地には、多岐にわたる胆汁、L-システイン、塩類、ヘミン、ビタミン類及び Tween 80 が添加された栄養成分 (カゼイン、ペプトン及び植物性炭水化物) が含まれていた。対照のケモスタット (薬剤なし) の培地のロットは試験ケモスタットの培地を変えるときに同時に変えた。糞便の接種後、定常状態に達するまで (通常 2 週間) 培養し、培養液の顕微鏡学的一般性状、細胞の脂肪酸、通性大腸菌及び腸球菌を含む正常細菌叢の対象、細菌数等の腸内細菌の性状等について調べた。

定常状態に達すると、各ケモスタットに TC が添加 (0、0.15、1.5 及び 15 mg/mL) された。これらの用量は 0、0.025、0.25 及び 2.5 mg/kg 体重の ADI 値に相当し、1 g の糞便又は結腸内容に TC が約 100 μg 存在すると推定される。ケモスタットの細菌数は通常の結腸の状態を模倣したものである。

試料採取は、TC 添加前 (試験開始 17~24 日) 及び添加中 (試験開始 25~33 日) に実施された。(参照 23)

a. 定着抵抗性 (colonization resistance) に対する TC 類の影響

抵抗性に及ぼす TC 類の影響については、連続フローのケモスタットシステムによる試験が実施されている。

ケモスタットに糞便を接種し定常状態に達した後、TC を添加 (0、0.15、1.5 及び 15 mg/L 、試験開始 25~33 日) した。試験開始 33、34 及び 35 日後に各ケモスタットに *Clostridium difficile* VPI 10463 の生菌 10^7 個を接種し、外来微生物の定着を阻害する細菌叢の能力について調べた。試料は試験開始 34~42 日に採取した。対照試料は TC の添加前及び添加中に採取し、細菌数及び毒性価の背景データとした。試料は新たな芽胞を選択するためにあらかじめエタノールで洗浄するか又は洗浄せずに、選択培地 (D-cycloserine, cefotoxin, and fructose agar : CCFA) を用いて *C. difficile* の培養を行

った。CCFA 培地では、エタノールで洗浄しない場合、他の *Clostridium* sp. と、少なくとも 1 種の *Enterococcus* sp. が増殖した。*C. difficile* の toxin A の濃度も測定した。糞便を接種していない陽性対照のケモスタットに *C. difficile* VPI 10463 を接種し、糞便を接種しないケモスタットで *C. difficile* が定着可能であることが示された。このケモスタットでは、最初の 72 時間は菌数が減少したが、*C. difficile* がケモスタットの環境に適応すると（接種約 6 日後）、菌数は $10^5 \sim 10^6$ 個/mL に増加した。

試験に用いたケモスタットでは、陽性対照と異なり *C. difficile* は定着せず、接種初期において toxin A の産生もみられなかった。これらは、CCFA 培地における *C. difficile* の培養により確認されたものではなかった。なぜならば、CCFA 培地における菌数が、*C. difficile* 非接種・糞便接種ケモスタットと、*C. difficile* 接種・糞便非接種の対照ケモスタットで、しばしば同様か、それ以上であったためである。このバックグラウンドを構成する菌種は同定されていない。

以上の内容をまとめると、定着抵抗性を欠く陽性対照ケモスタット（糞便非接種）において、*C. difficile* は定着した。さらに、糞便接種ケモスタットに TC を添加（0、0.15、1.5 及び 15 mg/L）しても、*C. difficile* が定着するレベルまで、定常状態の細菌叢の定着抵抗性を減じることはなかった。（参照 23）

b. TC の耐性菌選択試験

対照のケモスタットと TC（0.15、1.5 及び 15 mg/L）を添加したケモスタットにおける腸球菌、*E. coli* 及び *Bacteroides fragilis* の TC 耐性株数を比較した。まず、TC に対する耐性の背景値がケモスタットに接種した糞便で調べられた。分離された TC 耐性株の割合を表 31 に示した。

表 31 糞便中細菌の TC に対する耐性の背景値

TC (mg/L)	耐性の割合 (%)	
	<i>E. coli</i>	腸球菌
4	3	ND
8	3	91
16	3	92
32	ND	91
64	ND	91

ND：設定せず

E. coli の耐性株数の増加は、背景値（8 mg/L で 3 %）と比較して求められた。20～300 コロニーが存在する McConkey 寒天培地から得られた *E. coli* を TC（4、8 又は 16 mg/L）を含む寒天に接種した。培養 16 及び 24 時間後、マスタープレート上の細菌数と TC を含むプレートの細菌数とを比較した。TC の最高添加量（15 mg/L）において、耐性 *E. coli* の割合は添加開始 24 時間後までに 20 %未満から 50 %超に増加し、添加開

始 48 時間後には 60 % 超に達した。添加を継続したにもかかわらず、その後耐性 *E. coli* の割合は減少し始め、添加開始 6 日後には 35 % にまで減少した。非添加対照ケモスタットでは、耐性株の割合は 5 % を超えることはなかった。TC を 0.15 及び 1.5 mg/L 添加したケモスタットでは、結果にばらつきがみられた。腸球菌及び *B. fragilis* の耐性にはほとんど影響はみられず、おそらくこれらの細菌の高い耐性率 (60~100 %) によるものと考えられた。さらに、これらの細菌の耐性は試験開始時から非常に高く (ケモスタットに接種した糞便中の腸球菌の 91 % が TC に耐性)、TC を添加しても計測可能な影響はみられなかった。ケモスタットにおける *B. fragilis* の TC 耐性は最低でも 50 % を超え、ほとんどは 90 % に近い値であった。(参照 23)

④ OTC と他抗菌性物質併用の影響

Staphylococcus aureus ATCC 9144 を 30 ppb の OTC に 14 日間暴露した後 OTC の MIC を測定したが、抗菌性物質に暴露されていない細菌と同様であった。このことから 30 ppb は *in vitro* で耐性菌を選択するのに十分ではないと考えられた。OTC を低濃度の他の抗菌性物質 (フラジオマイシン、エリスロマイシン、スルファメタジン及び又はジヒドロストレプトマイシン) と併用した場合、MIC は上昇した。*S. aureus* ATCC 9144 及び *Enterobacter cloacae* B520 と低用量の抗菌性物質を 14 日間培養した結果、同様な結果が得られている。これらの結果から、抗菌性物質との併用により、細菌の感受性が低下する可能性があることが判明した。(参照 23)

⑤ OTC の *E. coli* の耐性獲得に対する影響

低濃度の抗生物質が *E. coli* の株間における耐性の接合伝達に及ぼす影響について、レシピエント (受容菌) 及びドナー (供与菌) を接種した容器に OTC を添加 (0.01、0.1 及び 1.0 µg/L) して調べた結果、耐性プラスミドの伝達頻度は増加しなかった。しかし、OTC 濃度が 0.01 µg/L では、耐性プラスミドの伝達頻度は減少した。同様の試験において、鶏糞由来の *E. coli* CS-1 及びヒト腸内細菌の *E. cloacae* B520 を用いて耐性の進行について調べた。いずれの菌も 0.1~5 µg/L の濃度の CTC 及び OTC に対して感受性が低下した。他の抗菌性物質 (ストレプトマイシン、タイロシン、スルファメタジン、バシトラシン、ヴァージニアマイシン、フラボマイシン及びモネンシン) では 1.0 µg/L の濃度で感受性の変化はみられなかった。しかし、耐性の測定に用いた菌株及び方法により大きなばらつきがみられた。(参照 23)

(2) *In vivo* 試験

① マウスを用いた投与試験

無菌マウスに *E. coli* K-12 株の 3 つのクローンが導入され、菌は増殖して安定集団を形成した。その後、OTC を飲水投与したところ、感受性菌優勢な状態が維持された。このマウスモデルにおける最小選択濃度は 8~12 µg/mL であった。これらの OTC 濃度は感受性株を用いた MIC (0.5 µg/mL) より高かった。

同じ菌株を用いた *in vitro* 試験では、OTC の最小選択濃度は 0.05 µg/mL で、MIC の 1/10 であった。(参照 5)

マウスにおける *S.aureus* に対する *in vivo* 活性を調べた結果、ED₅₀ は OTC、CTC 及び TC でそれぞれ 5.8、7.6 及び 7.2 mg/kg 体重であった。(参照 4)

無菌マウスにヒト細菌叢を移植した試験では、CTC の飲水投与 (0.5 µg/mL) で耐性 *E. coli* が増加した。

無菌マウスに 2 つの同質遺伝子系統の *E. coli* (片方は R プラスミドを有する) を移植し、TC を 10~15 日間飲水投与した。TC の最低濃度は 6.5 µg/mL であり、この場合糞中濃度は 0.5 µg/g となった。この値はプラスミドを有しない株の MIC の 1/2 であった。この濃度では、腸内の感受性株を死滅させることはなかったが、このモデルには障壁効果に關与する優勢な嫌気性細菌叢は含まれていなかった。

無菌マウスに子豚由来の糞中細菌叢を移植し、CTC を飲水投与 (20 µg/mL) した。その結果、CTC 耐性の乳糖発酵性細菌の出現が増加した。(参照 23)

② ラットを用いた投与試験

成熟ラット (9 匹/投与群、3 匹/対照群) を用いた OTC の混餌投与による漸増投与試験が実施された。0 及び 10 ppm で 6 週間混餌投与後、混餌濃度を 50 ppm に上げてさらに 2 週間投与した。

その結果、投与群の糞中に OTC 耐性菌の出現はみられなかった。(参照 5)

③ イヌを用いた投与試験

成熟イヌ (ビーグル種、5 匹/群) を用いた OTC の 44 日間混餌投与 (0、2 及び 10 ppm) 試験が実施された。試験期間中の糞を比較プレート計数により調べた結果、10 ppm 投与群で耐性菌への変化がみられた。2 ppm (50 µg/kg 体重/日) 群に影響はみられなかった。(参照 5)

④ 七面鳥を用いた投与試験

七面鳥を用いた OTC の 18 週間混餌投与 (0、50 及び 100 ppm) 試験が実施された。投与開始 8、16 及び 18 週後に血液及び肝臓から菌を分離し、8 種の抗菌性物質に対する耐性について調べた。抗菌性物質に対する耐性は、OTC 濃度の上昇に伴い増加した。(参照 5)

(3) ヒトの知見

① 健康なヒトへの投与試験

健康な成人ボランティアにより低用量の OTC の糞中細菌叢に対する生態学的影響に

ついて検討された。30名の被験者では週に1回、4週連続で、腸内細菌（Enterobacteriaceae）総数及びOTC耐性腸内細菌について調べられた。別の14名のボランティアでは、OTCの7日間経口投与試験（2(6名)、20(6名)及び2,000 mg/ヒト/日(2名)、2回/日投与）が実施された。糞中OTC濃度、総嫌気性菌数並びに主要嫌気性菌の形態学的及び生理学的特徴が報告された。投与前、投与開始7日後及び最終投与7日後に、これらの主要嫌気性菌のMICが測定され、総菌数及びOTC耐性腸内細菌数が調べられた。

その結果、2,000 mg/ヒト/日投与で主要嫌気性菌及びOTC感受性腸内細菌が効果的に減少し、その間にOTC耐性腸内細菌の著しい増殖が観察され、酵母が定着した。

20 mg/ヒト/日投与では、主要嫌気性菌叢の組成に影響は及ぼさず、外来性の細菌の定着は観察されなかった。しかし、OTC感受性腸内細菌が排除されなかった場合、大部分のOTC感受性嫌気性菌は消失した。このことから、この用量のOTCが消化管内で生態学的影響を及ぼすことが示唆された。

2 mg/ヒト/日投与では、糞中細菌叢の組成及びOTC感受性に変化はみられなかった。本試験におけるNOAELは2 mg/ヒト/日と考えられた。（参照5、23）

上記試験において、投与前及び投与開始7日後のTC感受性及びTC耐性腸内細菌数における個人差の検定がWilcoxon testの序列法を用いて行われた。その結果、各投与群とも有意な個人差はみられなかった。（参照24）

ボランティアにTCを4日間投与（0、50及び1,000 mg/ヒト/日）した。その結果、高用量では*E. coli*の腸管からの除去量が増加したが、低用量では増加しなかったことから、50 mg/ヒト/日のTCではヒト腸内細菌叢の定着障壁を攪乱させないと考えられた。

健常なヒトにOTCを5日間経口投与（1 g/ヒト/日）した結果、おそらく腸内細菌叢の代謝により生成されたと考えられる胆汁酸のけん化性抱合体の糞便中濃度が減少した。また、コレステロールからコプロスタノール及びコプロスタノンへの細菌による変換が減少し、糞便中の中性ステロール量が減少し、糞便中のエストロゲン複合物の排泄が増加した。

上記と同用量のTCでは、*E. coli*のTC耐性株数が増加した。

TC類の最小有効量（1 g/ヒト/日）では、8～10日間の経口投与で好気性又は嫌気性菌量に最小限の影響が認められるのみであった。TCは、この量を分けて投与されると、まれに軽度の副作用（吐き気、下痢及び嘔吐）を起こすことがあるが、投与を中止すると消失する。（参照23）

② 治療における投与の影響

TC 類を用いた治療により、特に糖尿病や抵抗性が低下している患者では、これらの薬剤に感受性のない細菌、酵母及び真菌の感染速度が速くなる。(参照 4)

TC を用いた治療後にヒトにおいて耐性 *E. coli* が出現すると報告されているが、耐性菌は最終投与後に時間の経過とともに減少した。

初期の試験で、OTC を 6 か月間投与 (10 mg/ヒト/日) されたヒトで耐性大腸菌及び酵母が増加したが、この影響は一過性のもので、耐性の腸内細菌は投与前にも存在していた。

尋常性座瘡の治療のため TC を長期にわたり投与 (100 mg/ヒト/日) された場合、腸内細菌叢の耐性パターンが変化し、伝達性 R 因子細菌を有するヒトの割合及び多剤耐性菌株数が増加した。(参照 23)

③ 酵素及び腸内細菌叢の生化学的パラメータに対する影響

TC 類は高濃度で腸に到達し、投与 48 時間以内に腸内細菌叢を攪乱させる。腸内細菌叢の攪乱は、治療用量又はそれ以下の用量でもおこる。耐性菌を誘導し、代謝活性及び腸内細菌叢の定着抵抗性 (定着障壁) を変化させて病原性菌、日和見感染菌及び耐性菌の異常増殖を招き、明らかな悪性影響は伴わないが、腸内細菌叢のバランスを変化させる。

TC 類は、同様の抗菌活性を有する広域抗菌性物質と考えられている。これらの薬剤は本来グラム陽性菌に高い抗菌活性を有しているが、多くの細菌が TC 類に対し耐性となった。TC 類に耐性の嫌気性菌も出現している。TC 類の静菌作用は、細菌のタンパク質合成阻害によるものである。リボソームの 30S サブユニットに結合し、アミノアシル-tRNA のリボソーム受容体への結合を妨げる。TC 類のタンパク質合成及び細胞増殖に対する阻害作用は、投与を中止すると通常回復する。TC は他の TC 類より選択的に耐性を獲得すると考えられるが、TC 類のどれか一つに耐性を獲得した細菌は、しばしば他の TC 類にも耐性となる。

ヒトボランティアに治療用量の OTC を投与した結果、腸内細菌叢の代謝に変化がみられた。投与により、腸内細菌叢による生化学的過程における糞便中性ステロールのエステル化及び置換が著しく減少した。治療用量の OTC の投与で、男性では抱合型エストロゲンの糞便中濃度が上昇するが、これは腸内細菌叢で生成される β -グルクロニダーゼの加水分解作用が低下することに起因すると考えられた。避妊薬であるエチニルエストラジオールを服用している女性が TC を投与されると、エストロゲンの腸内吸収が減少することにより、エストロゲンの平均半減期が著しく短くなり、エチニルエストラジ

オールの糞便中への排泄が増加した。TC を投与すると、腸内細菌叢の β -グルクロニダーゼ活性が低下し、そのためにエストロゲンの代謝が変化した。健康なボランティアに治療用量の TC を投与し、続いて潰瘍性大腸炎の治療薬であるサリチルアゾスルファピリジン (SASP) を投与した結果、SASP の代謝に変化が生じた。TC を投与しない場合、被験者は糞便中に SASP の分解産物を排泄し、投与した場合は SASP の未変化体を排泄し、細菌のアゾリダクターゼの活性低下がみられた。また、通常腸内で代謝される強心配糖体であるジゴキシンの代謝にも、抗菌性物質が腸内細菌叢に作用することにより変化が生じることが判明した。腸内細菌叢、主に嫌気性菌 *Eubacterium lentum* の代謝活性は、ラクトン環の還元及び配糖体部分の加水分解と関連している。TC を用いた治療により、ジゴキシンの還元物質の尿中排泄は減少し、その結果、ジゴキシンの血清中濃度が上昇し、ジギタリスの毒性が発現する可能性がある。

下痢及び重複感染は、TC 類を用いた治療を制限する一般的な副作用である。TC 類は、多くの好気性及び嫌気性大腸菌群並びにグラム陽性芽胞菌の増殖を阻害する。糞便性大腸菌群数が減少すると、TC 耐性菌 (特に酵母及び腸球菌)、*Proteus* 及び *Pseudomonas* が異常増殖し、重複感染が発生する可能性がある。TC を用いた治療により生じた重複感染のうち、抗菌性物質による下痢及び *Clostridium difficile* の異常増殖により生じたサイトトキシンによる偽膜性腸炎がヒトにとって最も重要である。胃腸障害の発生は用量相関的に増加する。通常、投与を中止して数日以内に正常な腸内細菌叢が修復される。(参照 23)

III. 食品健康影響評価

1. 国際機関及び日本における評価

(1) JECFA における評価

JECFA では、第 12 回会合 (1968 年) で OTC、CTC 及び TC がグループとして評価され、暫定的な ADI (0~0.15 mg/kg 体重/日) が設定された。第 36 回会合 (1990 年) で OTC が再評価され、ヒトボランティアの試験における腸内細菌叢に及ぼす影響から得られた NOAEL (2 mg/ヒト/日) に安全係数 10 を適用し ADI (0~0.003 mg/kg 体重/日) が設定された。その後第 45 回会合 (1995 年) で、OTC、CTC 及び TC の抗菌活性が同様であることを考慮し、OTC、CTC 及び TC の ADI として 0~0.003 mg/kg 体重/日 (単独又は和として) が設定された。(参照 25)

第 50 回会議 (1998 年) では、ケモスタットシステムを用いた試験の結果、TC を添加後の *E. coli* の耐性に対する影響は、ヒト腸内細菌叢に対する影響の報告所見と一致しており、耐性菌の選択はヒト腸内細菌への影響を評価するための非常に感受性の高いエンドポイントであること、及びその影響においてはほとんど個体差がみられないことから、安全係数は不要であると判断された。その結果、ADI が見直され、ヒトボランティアの試験で得られた NOAEL (2 mg/ヒト/日) に基づき、OTC、CTC 及び TC の ADI として 0~0.03 mg/kg 体重/日 (単独又は和として) が設定されている。(参照 23)

(2) EMEAにおける評価

EMEA では、OTC、CTC 及び TC の抗菌活性が同様であることを考慮し、JECFA (第 45 回会合 ; 1995 年) の評価を支持し、OTC、CTC 及び TC のグループ ADI として 0~0.003 mg/kg 体重/日が設定されている (1995 年)。(参照 26)

(3) 日本における評価

日本では、OTC、CTC 及び TC について 1999 年に厚生省 (当時) の食品衛生調査会において評価されている。

OTC、CTC 及び TC の毒性学的試験における最も小さい指標は、OTC の Wistar 系ラットを用いた多世代生殖試験における NOAEL 18 mg/kg 体重/日としているが毒性学的 ADI は設定していない。

OTC、CTC 及び TC の抗菌活性は同様であり、安全性について最も重要な知見は、ヒト腸内常在細菌叢に与える影響についての知見であり、耐性腸内細菌の選択が最も感受性が高い評価指標であると考えられるとし、OTC をヒトに投与した試験で得られた NOAEL 0.03 mg/kg 体重/日に基づき ADI を設定している。また、同試験における 0.03 mg/kg 体重/日投与群のデータからは個体間での差異はほとんど無視できると判断でき、ケモスタットシステムを用いた試験において 0.25 mg/kg 体重/日相当の添加量においても耐性菌の選択がなかったため、安全係数の適用は必要ないと判断している。

以上のことから、OTC、CTC 及び TC の単独又はグループとしての ADI を 0.03 mg/kg 体重/日としている。(参照 27)

2. 毒性学的 ADI について

遺伝毒性試験では、OTC の *in vitro* の前進突然変異試験 (+S9) で細胞毒性が生じる濃度においてのみ陽性の結果が得られた。*in vivo* の小核試験では報告された 2 試験のうち 1 試験で陽性結果が得られているが、用量依存性は認められず、一方のより高用量を投与した試験では陰性であった。TC については *in vitro* の遺伝子突然変異試験及び *in vivo* の染色体異常試験で陽性結果が得られているが、TC がリボソームと結合することで起こるタンパク質合成阻害によるものと考えられた。CTC については、遺伝毒性試験はいずれも陰性であった。したがって、OTC、CTC 及び TC は生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

慢性毒性/発がん性試験では、ラットを用いた OTC の 103 週間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄の副腎で良性褐色細胞腫の用量依存的な発生がみられたが、対照群の生存率も低かったため、発生数の増加は意義のあるものとは考えられなかったこと及び雌の最高用量投与群で下垂体腺腫の発生率が増加したが下垂体過形成の発生は対照群より少なかったことから、OTC に発がん性はないと考えられた。また、TC 及び CTC に発がん性は認められなかった。

したがって、OTC、CTC 及び TC は遺伝毒性発がん物質ではないと考えられること

から、ADIを設定することが可能であると考えられた。

各種毒性試験において、投与の影響がみられた最も低い用量は、ラットを用いた OTC の発生毒性試験における胎児の前肢の骨化低下及び胚吸収増加がみられた 48 mg/kg 体重/日であり、最も小さい NOAEL はラットを用いた OTC の 2 世代生殖毒性試験の NOAEL 18 mg/kg 体重/日であった。

JECFA、EMEA 及び過去の日本での評価において、OTC、CTC 及び TC の安全性評価にはヒト腸内細菌叢への影響についての知見を用いる方が適切とされ、毒性学的 ADI は設定されておらず、当委員会としても、同様の考え方にに基づき微生物学的な影響から ADI を設定することとした。

3. 微生物学的 ADI について

微生物学的影響については、ヒトボランティアへの OTC の投与試験において、糞中細菌叢の組成及び OTC 感受性に及ぼす影響を指標とした NOAEL (2 mg/ヒト/日) が得られた。

TC のケモスタットシステムを用いた試験 (用量: 0.025、0.25 及び 2.5 mg/kg 体重/日相当) の結果、2.5 mg/kg 体重/日相当の添加では *E. coli* の耐性菌の数が僅かに増加し、添加開始 24 時間以内に 20 %未満から 50 %超に増加し、添加開始 48 時間後には 60 %を超えた。この割合は添加が継続していたにもかかわらず、添加開始 6 日後までに 35 %にまで減少した。非添加対照ケモスタットでは、耐性菌の割合は 5 %を超えることはなかった。0.025 及び 0.25 mg/kg 体重/日相当の添加で影響はみられなかった。

OTC、CTC 及び TC の抗菌活性は、ほぼ同様と考えられることから、上記のヒトボランティアへの OTC の投与試験の NOAEL を基に微生物学的 ADI を設定することができると考えられた。この試験において個体差がほとんどみられていないこと及びケモスタットシステムを用いた試験において 0.025 及び 0.25 mg/kg 体重/日相当の添加で影響はみられなかったことから、JECFA 及び過去の日本での評価と同様に、本委員会としても、安全係数を適用する必要はないと判断された。したがって、微生物学的 ADI は、ヒトボランティアへの OTC の投与試験から得られた NOAEL 2 mg/ヒト/日 (0.03 mg/kg 体重/日) を基に、0.03 mg/kg 体重/日と設定するのが適当であると考えられた。

4. ADI の設定及び暴露評価対象物質について

微生物学的 ADI の 0.03 mg/kg 体重/日は、各種毒性試験において、投与の影響がみられた最も低い用量の 48 mg/kg 体重/日及び最も小さい NOAEL である 18 mg/kg 体重/日のいずれに対しても十分な安全域が得られていると考えられることから、OTC、CTC 及び TC の ADI として微生物学的 ADI の 0.03 mg/kg 体重/日を採用することが適当であると判断された。

以上より、OTC、CTC 及び TC の食品健康影響評価については、ADI として次の値を設定することが適当であると考えられる。

オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン
及びテトラサイクリンのグループ ADI 0.03 mg/kg 体重/日
(オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリンの
単独又は和として)

オキシテトラサイクリンの農産物中における暴露評価対象物質をオキシテトラサイ
クリン（親化合物のみ）と設定した。

5. 急性参照用量（ARfD）の設定について

OTC は農薬として使用されることから ARfD の設定について検討された。OTC の単
回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 33 に示されている。単回
経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のう
ち最小値は、ヒトボランティアの腸内細菌叢に対する影響試験の無毒性量 2 mg/ヒト/日
(0.03 mg/kg 体重/日) であったことから、これを根拠として、0.03 mg/kg 体重を OTC
の ARfD と設定した。安全係数については、ADI の設定と同様の考え方にに基づき、適用
する必要はないと判断した。

<参考>

<EPA、2006年>

cRfD	0.0005 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	細菌耐性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	44 日間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.05 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD 設定の必要なし

(参照 39)

表 32 JECFA における各種試験の無毒性量等の比較

○ オキシテトラサイクリン：OTC

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日) 等
マウス	13 週間亜急性 毒性試験	0、3,100、6,300、12,500、 25,000、50,000 ppm (雄： 392、741、1,845、3,821、 8,300 雌：459、845、1,850、 3,860、7,990) (OTC-HCl・混餌)	— 25,000 ppm 以上投与群で 3~15 % の体重減少 50,000 ppm 投与群：雌のみに骨中 OTC 検出
	103 週間慢性 毒性/発がん性 併合試験	0、6,300、12,500 ppm (OTC-HCl・混餌)	1,372 (12,500 ppm) 12,500 ppm 投与群：投与開始半年 後のみ体重低値 発がん性なし
	生殖発生毒性 試験	0、1,325、1,670、2,100 (OTC-HCl・経口)	1,670 (母体毒性) 妊娠子宮重量、肝臓重量の減少 発生毒性なし
ラット	13 週間亜急性 毒性試験	0、3,100、6,300、12,500、 25,000、50,000 ppm (雄： 198、394、778、1,576、 3,352、雌：210、431、854、 1,780、3,494) (OTC-HCl・混餌)	— 全投与群：肝臓の小葉中心性脂肪変 性、骨中 OTC 濃度の用量依存的増 加
	24 か月間慢性 毒性/発がん性 併合試験	0、100、1,000、3,000 ppm (OTC-HCl・混餌)	150 (3,000 ppm) 毒性影響なし 発がん性なし
	103 週間慢性 毒性/発がん性 併合試験	0、25,000、50,000 ppm (OTC-HCl・混餌)	— 50,000 ppm 投与群雄：投与開始 1 年間体重低値 (5~8%) 発がん性なし
	2 世代生殖毒 性試験	0、360 ppm (OTC-HCl・混餌)	18 (360 ppm) 毒性影響なし 生殖毒性なし
	発生毒性試験	0、250、1,000、2,000 ppm (OTC・混餌)	— 毒性影響なし
		0、48、240、480 (OTC・経口)	— 胎児前肢骨化低下、胚吸収増加

		0、1,200、1,350、1,500 (OTC-HCl・経口)	— 母動物：用量依存的な死亡率増加、 呼吸困難、被毛粗剛、体重増加抑制、 肝重量減少 胎児：体重減少 催奇形性なし
イヌ	12 か月間慢性 毒性試験	0、5,000、10,000 ppm (OTC-HCl・混餌)	125 (5,000 ppm) 精細管の精上皮変性
	24 か月間慢性 毒性試験	0、1,000、3,000、10,000 ppm (OTC-HCl・混餌)	250 (10,000 ppm) 毒性影響なし
毒性学的 ADI		設定なし	
毒性学的 ADI の設定根拠		NOAEL：18 mg/kg 体重/日以上（ラット 2 世代生殖毒性試験） が得られたが、ヒト腸内細菌に対する影響を安全性評価に用いる 方が適切と考えられた。	
微生物学的 ADI		0.03 mg/kg 体重/日	
微生物学的 ADI の設定根拠		ヒトボランティアの腸内細菌叢に対する OTC の影響（2 mg/ヒ ト/日の用量で、糞中細菌叢の組成及び OTC 感受性に変化なし。）	
ADI		OTC、CTC 及び TC の ADI として 0.03 mg/kg 体重/日（単独又 は和として）	

○ クロルテトラサイクリン：CTC

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日) 等
マウス	6 週間亜急性 毒性試験	0、20、100 (CTC・経口)	— 血液学的検査に変化なし
	3 か月間亜急 性毒性試験	0、20、100 (CTC・投与経路不明)	— 毒性徴候、血液学的検査に変化なし
	14 週間亜急性 毒性試験	0、40、100 (試験開始 4 週 以降最高用量が 200) (CTC・経口)	200 毒性影響なし
	生殖毒性試験	0、175 ppm (0、25) (CTC・混餌)	— 有意な影響なし
ラット	28 日間亜急性 毒性試験	0、20,000、50,000 ppm (0、2,000、5,000) (CTC・混餌)	— 5,000：体重増加抑制

	3 か月間亜急性毒性試験	0、150、300 (CTC・経口)	— 血液学的検査に変化なし
	14 週間亜急性毒性試験	0、10、40、100 (試験開始4週以降最高用量が200) (CTC・経口)	200 毒性影響なし
	52 週間慢性毒性試験	0、10,000、50,000 ppm (0、1,000、5,000) (CTC・混餌)	— 死亡例、体重低値、全組織の黄色化
	慢性毒性/発がん性併合試験、(投与期間不明)	0、1、5、20、100、500、2,000、10,000、50,000 ppm (0、0.07、0.35、1.3、7、34、130、700、5,200) (CTC・混餌)	700 (10,000 ppm) 死亡例、胃腸障害の徴候、体重増加抑制、WBCの減少、脾臓リンパ濾胞の黄色色素沈着、肺の単球浸潤、精巣萎縮、肝臓の脂肪浸潤 発がん性なし
	生殖毒性試験	0、45 ppm (0、2) (CTC・混餌)	— 有意な影響なし
	2 世代生殖毒性試験	0、10,000 ppm (0、500) (CTC・混餌)	— 親動物：雄；やや体重低値のみ 生殖毒性なし
イヌ	31 日間亜急性毒性試験	100(投与開始 1~17 日)、 200(投与開始 18~31 日) (CTC・経口)	— 毒性影響なし
	14 週間亜急性毒性試験	0、10、50、100 (CTC・投与経路不明)	— 毒性影響なし
	9~15 週間亜急性毒性試験	100 (CTC・経口)	— 毒性影響なし
	98 又は 121 日間亜急性毒性試験	98 日間：250 121 日間：250 (2 週間投与+3 週間休薬の繰り返し) (CTC・経口)	— 98 日間投与群：死亡例、体重減少、無関心、摂餌量低下 Hb、RBC、顆粒球、総白血球の減少 脂肪肝、骨髄の枯渇等
	54 週間慢性毒性試験	10、100 (CTC-HCl・経口)	100 投与群：試験期間前半の胃腸障害 100：骨の僅かな黄色化、慢性胃炎
毒性学的 ADI		設定なし	

毒性学的 ADI の設定根拠	NOAEL : 100 mg/kg 体重/日以上 (イヌ 54 週間慢性毒性試験) が得られたが、ヒト腸内細菌に対する影響を安全性評価に用いる方が適切であり、十分な安全域があると考えられた。
微生物学的 ADI	0.03 mg/kg 体重/日
微生物学的 ADI の設定根拠	ヒトボランティアの腸内細菌叢に対する OTC の影響 (2 mg/ヒト/日の用量で、糞中細菌叢の組成及び OTC 感受性に变化なし。) TC、CTC、OTC の抗菌活性が同様である
ADI	OTC、CTC 及び TC の ADI として 0.03 mg/kg 体重/日 (単独又は和として)

○ テトラサイクリン：TC

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日) 等
マウス	6 週間亜急性毒性試験	0、20、100 (TC-HCl・経口)	— 血液学的検査に変化なし
	13 週間亜急性毒性試験	0、3,100、6,300、12,500、25,000、50,000 ppm (0、470、950、1,800、3,700、7,500) (TC-HCl・混餌)	— 50,000 ppm 投与群で僅かな最終体重減少 骨中 TC 濃度の用量依存的増加
	103 週間慢性毒性/発がん性併合試験	0、12,500、25,000 ppm (雄：0、1,500、3,000、雌：0、1,500、3,500) (TC-HCl・混餌)	— 毒性影響なし 発がん性なし
ラット	13 週間亜急性毒性試験	0、3,100、6,300、12,500、25,000、50,000 ppm (0、155、315、625、1,250、2,500) (TC-HCl・混餌)	— 25,000 ppm 以上投与群：雄；肝臓の細胞質空胞変性、雌雄；骨髄萎縮 骨中 TC 濃度の用量依存的増加
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、100、1,000、3,000 ppm (0、5、50、150) (TC-HCl・混餌)	— 毒性影響なし 3,000 ppm 投与群：長骨及び頭蓋冠の黄色化 発がん性なし (腫瘍発生率の増加なし)

	発生毒性試験	0、150~200 mg/匹/日 (TC-HCl・投与経路不明) Group I : 妊娠 1~18 日に投与 Group II : 分娩後 1~28 日に投与	— 毒性影響なし Group II : 生後 28 日の脚の長さが短い 児の骨格 : TC に起因する蛍光
		0、54、270、540 (TC・経口) 0、40、200、400 (TC-HCl・経口)	— 高用量投与群 : 前肢の骨化遅延 催奇形性なし
	発生毒性試験	0、500 ppm (0、25) (TC-HCl・混餌)	— 帝王切開群 : 水尿管、分裂腰椎
イヌ	98 日間亜急性毒性試験	0、250 (TC・経口)	— 毒性影響なし
	3 か月間亜急性毒性試験	20、200 (TC・経口)	— 毒性影響なし
	24 か月間慢性毒性試験	1,000、3,000、10,000 ppm (25、75、250) (TC・混餌)	— 毒性影響なし 投与群 : 骨組織の着色 (黄色)
毒性学的 ADI		設定なし	
毒性学的 ADI の設定根拠			
微生物学的 ADI		0.03 mg/kg 体重/日	
微生物学的 ADI の設定根拠		ヒトボランティアの腸内細菌叢に対する OTC の影響 (2 mg/ヒト/日の用量で、糞中細菌叢の組成及び OTC 感受性に変化なし。) TC、CTC、OTC の抗菌活性が同様である	
ADI		OTC、CTC 及び TC の ADI として 0.03 mg/kg 体重/日 (単独又は和として)	

表 33 オキシテトラサイクリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雄：6,250、7,500、 9,000 雌：5,208、6,250、 7,500、9,000	— 自発運動量減少等（投与直後～投与 8 時間後）
マウス	急性毒性試験	雌雄：9,000	— 自発運動量減少等（投与直後～投与 6 時間後）
ヒト	腸内細菌叢に對 する影響試験	2、20、2,000 (mg/ヒト/日)	0.03 (2 mg/ヒト/日) OTC 感受性嫌気性細菌叢の消失による消化管 内での影響
ARfD			NOAEL : 0.03 ARfD : 0.03
ARfD 設定根拠資料			ヒトボランティアの腸内細菌叢に對する影響 試験

ARfD : 急性参照用量 NOAEL : 無毒性量

— : 無毒性量は設定できなかった。

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：検査値等略称>

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
ALP	アルカリフォスファターゼ
AUC	血漿薬物濃度曲線下面積
BSP	ブロモスルフォフタレイン (Bromosulfophthalein)
BUN	血中尿素窒素
CFU	コロニー形成単位
CHL 細胞	チャイニーズハムスター肺由来細胞
CHO 細胞	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞
C _{max}	最高濃度
ED ₅₀	半数有効濃度 (Effective Dose)
EMEA	欧州医薬品庁
Hb	ヘモグロビン
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
Ht	ヘマトクリット値
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD ₅₀	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
MIC	最小発育阻止濃度
MIC ₅₀	50%発育阻止濃度
MIC ₉₀	90%発育阻止濃度
NOAEL	最大無毒性量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PSP	フェノールスルフォンフタレイン (Phenolsulfonphthalein)
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TG	中性脂肪
Vd	分布容積
WBC	白血球数

<別紙2：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [#] [玄米] 1976年度	1	30	3	46	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6	25	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	30	3	32	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6	25	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 [#] [わら] 1976年度	1	30	3	46	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6	25	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	30	3	32	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6	25	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 [#] [玄米] 1976年度	1	30	3	52	/	/	<0.05	<0.05
			6	52			<0.05	<0.05
	1	30	3	64			<0.05	<0.05
			5	54			<0.05	<0.05
水稲 [#] [わら] 1976年度	1	30	3	52	/	/	<0.05	<0.05
			6	52			<0.05	<0.05
	1	30	3	64			<0.05	<0.05
			5	54			<0.05	<0.05
ばれいしよ (露地) [塊茎] 1974年度	1	15	8 ^a	23	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	30	8 ^a	23	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしよ (露地) [塊茎] 1977年度	1	1.5又は 3.75 mg/L 種いも浸 漬(15分間)	1	161	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025
				161	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025
	1		1	103	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025
				103	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025
ばれいしよ (露地) [塊茎] 1979年度	1	8.25~37.2	4	21	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025
	1		8 ^a	21	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025
ばれいしよ (露地) [塊茎] 1991年度	1	30x1+45x 4	5	7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
	1	45	5	7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
ばれいしよ (露地) [塊茎] 2002年度	1	42.5mg/L 種いも浸 漬(5~10 秒)+255	6	14	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
				21	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
				28	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
	1		6	14	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
				21	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
				28	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
ばれいしょ (露地) [塊茎] 2005年度	1	18~22.5、 31.5	5	3	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
				7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
				14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
	1		5	3	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
				7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
				14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
こんにゃくいも [可食部] 1974年度	1	52.5	1	27 ^a			<0.02	<0.02	
	1	27	1	31			<0.02	<0.02	
こんにゃくいも (露地) [可食部] 1980年度	1	0.6 mg/L 種いも浸 漬(1時間)	1	163	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
	1		1	152	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
だいこん (露地) [根部] 1995年度	1	340	3	15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				22	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1	453	3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
だいこん (露地) [葉部] 1995年度	1	340	3	15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				22	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1	453	3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
はくさい [可食部] 1973年度	1	15、22.5	2	7 ^a			<0.01	<0.01	
				4	7 ^a			<0.01	<0.01
				2	7 ^a			<0.01	<0.01
					10 ^a			<0.01	<0.01
	1	18、27、30	4	2	14			<0.01	<0.01
					7 ^a			<0.01	<0.01
				4	7 ^a			<0.01	<0.01
					14			<0.01	<0.01
キャベツ (露地) [葉茎] 1998年度	1	15	2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1		2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) [葉球] 2011年度	1	503	2	7	0.01	0.01		
				14	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
	1	340	2	7	0.05	0.05		
				14	0.01	0.01		
				21	0.02	0.02		
				28	<0.01	<0.01		
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2011年度	1	502	2	7 ^a	0.06	0.06	0.04	0.04
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	354	2	7 ^a	0.54	0.54	0.29	0.29
				14	0.05	0.04	0.03	0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
レタス (露地) [茎葉] 1997年度	1	11.3	2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
たまねぎ [可食部] 1974年度	1	22.5	6 ^a	12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1991年度	1	15~27	3	12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			6 ^a	12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1991年度	1	30x1+45x 1+60x3	5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	60	5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
にんにく (露地) [鱗茎] 1993年度	1	37.5	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	45	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
トマト (施設) [果実] 2011年度	1	510	2	7	0.06	0.06	0.05	0.05
				14	0.05	0.04	0.05	0.04
				21	0.02	0.02	0.04	0.04
				28	0.03	0.02	0.01	0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) [果実] 2011年度	1	478	2	7	0.10	0.10	0.10	0.10
				14	0.05	0.05	0.03	0.03
				21	0.03	0.03	0.02	0.02
				28	0.03	0.03	0.02	0.02
きゅうり (露地) [可食部] 1982年度	1	1.13mg/L 種子浸漬 (2時間)	1	66	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
	1		1	69	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
みかん# [果肉] 1973年度	1	75	3	87	/	/	<0.01	<0.01
				112			<0.01	<0.01
				129			<0.01	<0.01
			4	26			<0.01	<0.01
				54			<0.01	<0.01
				71			<0.01	<0.01
	1	90	3	90			<0.01	<0.01
				108			<0.01	<0.01
				118			<0.01	<0.01
			4	30			<0.01	<0.01
				48			<0.01	<0.01
				58			<0.01	<0.01
みかん# [ジュース] 1973年度	1	75	3	87	<0.01	<0.01		
			4	26	<0.01	<0.01		
	1	90	4	30	<0.01	<0.01		
みかん (露地) [果肉] 2009年度	1	1,190	2	28 ^a	<0.01	<0.01	/	/
				35 ^a	<0.01	<0.01		
				43 ^a	<0.01	<0.01		
				49 ^a	<0.01	<0.01		
				57 ^a	<0.01	<0.01		
	1	1,060	2	28 ^a	<0.01	<0.01	/	/
				35 ^a	<0.01	<0.01		
				42 ^a	<0.01	<0.01		
				49 ^a	<0.01	<0.01		
				56 ^a	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (露地) [果肉] 2009年度	1	1,190	2	28 ^a	<0.01	<0.01		
				35 ^a	<0.01	<0.01		
				43 ^a	<0.01	<0.01		
				49 ^a	<0.01	<0.01		
				57 ^a	<0.01	<0.01		
	1	1,060	2	28 ^a	<0.01	<0.01		
				35 ^a	<0.01	<0.01		
				42 ^a	<0.01	<0.01		
				49 ^a	<0.01	<0.01		
				56 ^a	<0.01	<0.01		
なつみかん# (露地) [果肉] 1989年度	1	75	5	22	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				32	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				48	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
	1		5	20	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				29	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				45	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
なつみかん# (露地) [果皮] 1989年度	1	75	5	22	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				32	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				48	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		5	20	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				29	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
なつみかん (露地) [果実全体] 2009年度	1	1,190	2	28 ^a	0.03	0.03		
				35	0.02	0.02		
				42	<0.01	<0.01		
				49	0.01	0.01		
				56	<0.01	<0.01		
	1	1,020	2	28 ^a	<0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01		
				42	<0.01	<0.01		
				49	<0.01	<0.01		
				56	<0.01	<0.01		
なつみかん (露地) [果実全体] 2009年度	1	1,190	2	28 ^a	0.03	0.03		
				35	0.01	0.01		
				42	<0.01	<0.01		
				49	<0.01	<0.01		
				56	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん (露地) [果実全体] 2009年度	1	1,020	2	28 ^a	<0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01		
				42	<0.01	<0.01		
				49	<0.01	<0.01		
				56	<0.01	<0.01		
すだち (露地) [果実全体] 2008年度	1	850	4 ^a	7 ^a	0.03	0.03		
				14 ^a	0.02	0.02		
				21 ^a	<0.01	<0.01		
				28 ^a	0.02	0.02		
かぼす (露地) [果実全体] 2008年度	1	1,050	4 ^a	7 ^a	0.04	0.04		
				14 ^a	0.02	0.02		
				21 ^a	0.02	0.02		
				28 ^a	0.02	0.02		
りんご (露地無袋) [果実] 1997年度	1	60	3	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	75	3	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
なし (露地無袋) [果実] 1997年度	1	60	3	60 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		3	60 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
もも (無袋) [果肉] (実施年不明)	1	45、60	3 ^a	60			<0.04	<0.04
			5 ^a	60			<0.04	<0.04
			3 ^a	64			<0.04	<0.04
			5 ^a	64			<0.04	<0.04
	1	120	5 ^a	8 ^a			<0.04	<0.04
			10 ^a	8 ^a			<0.04	<0.04
			5 ^a	17 ^a			<0.04	<0.04
			10 ^a	17 ^a			<0.04	<0.04
もも (無袋) [果皮] (実施年不明)	1	45、60	3 ^a	60			<0.04	<0.04
			5 ^a	60			<0.04	<0.04
			3 ^a	64			<0.04	<0.04
			5 ^a	64			<0.04	<0.04
	1	120	5 ^a	8 ^a			<0.04	<0.04
			10 ^a	8 ^a			<0.04	<0.04
			5 ^a	17 ^a			<0.04	<0.04
			10 ^a	17 ^a			<0.04	<0.04
もも	1	453	5	14 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度 (露地無袋) [果肉]	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
1983年度	1	453~670	5	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
もも (露地無袋) [果皮] 1983年度	1	453	5	14 ^a	0.05	0.05	0.06	0.06
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	453~670	5	14 ^a	0.34	0.34	0.37	0.36
				21	0.12	0.12	0.11	0.11
ネクタリン (露地) [果実] 2003年度	1	453	5	13 ^a	0.09	0.09	/	/
				20 ^a	0.05	0.05		
				28	<0.05	<0.05		
				35	<0.05	<0.05		
	1	567	5	14 ^a	0.08	0.08	/	/
				21 ^a	0.06	0.06		
				27 ^a	<0.05	<0.05		
				34	<0.05	<0.05		
あんず (露地) [果実] 2010年	1	369	2	14	0.03	0.03	/	/
				21	0.02	0.02		
				28	0.01	0.01		
				35	<0.01	<0.01		
	1	340	2	14	0.01	0.01	/	/
				21	0.01	0.01		
				28	0.04	0.04		
				35	0.02	0.02		
スモモ (露地) [果皮・果肉] 1991年度	1	453	3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ウメ (露地無袋) [可食部] 1980年度	1	75	2	14 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	45	2	14 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ウメ (露地) [果実] 1999年度	1	510	5 ^a	7 ^a	0.18	0.18	0.21	0.20
				14 ^a	0.09	0.08	0.11	0.10
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		5 ^a	7 ^a	0.11	0.10	0.13	0.13
				14 ^a	<0.05	<0.05	0.06	0.06
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
おうとう	1	549	2	7	0.03	0.03	/	/

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度 (施設) [果実] 2010年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	549	2	14	0.01	0.01	/	/
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
				7	0.01	0.01		
				14	0.02	0.02		
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
キウイフルーツ (露地無袋) [果肉] 1986年度	1	60	3	169	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
	1	45	6	33	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
キウイフルーツ (露地無袋) [果皮] 1986年度	1	60	3	169	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	45	6	33	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
みかんの皮* [果皮] 1973年度	1	75	3	87	/	/	<0.02	<0.02
				112			<0.02	<0.02
				129			<0.02	<0.02
			4	26			<0.02	<0.02
				54			<0.02	<0.02
				71			<0.02	<0.02
	1	90	3	90			<0.02	<0.02
				108			<0.02	<0.02
				118			<0.02	<0.02
			4	30			<0.02	<0.02
				48			<0.02	<0.02
				58			<0.02	<0.02
みかんの皮 (露地) [果皮] 2009年度	1	1,190	2	28 ^a	0.04	0.04	/	/
				35 ^a	<0.01	<0.01		
				43 ^a	0.01	0.01		
				49 ^a	0.02	0.02		
				57 ^a	<0.01	<0.01		
みかんの皮 (露地)	1	1,060	2	28 ^a	0.02	0.02	/	/
				35 ^a	0.02	0.02		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度 [果皮] 2009年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				42 ^a	<0.01	<0.01		
				49 ^a	0.01	0.01		
				56 ^a	<0.01	<0.01		
みかんの皮 (露地) [果皮] 2009年度	1	1,190	2	28 ^a	0.03	0.02	/	/
				35 ^a	0.01	0.01		
				43 ^a	0.01	0.01		
				49 ^a	0.02	0.02		
				57 ^a	0.02	0.02		
	1	1,060	2	28 ^a	0.05	0.04		
				35 ^a	0.02	0.02		
				42 ^a	0.02	0.02		
				49 ^a	0.02	0.02		
				56 ^a	0.01	0.01		

: 登録又は申請されていない作物による試験成績は、作物名に#を付した。

a : 使用回数及び使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用法から逸脱している作物は回数又は PHI に a を付した。

/ : 該当せず。

<別紙3：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1～6歳） (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
キャベツ	0.05	24.1	1.21	11.6	0.58	19.0	0.95	23.8	1.19
ブロッコリー	0.04	5.2	0.21	3.3	0.13	5.5	0.22	5.7	0.23
トマト	0.10	32.1	3.21	19.0	1.90	32.0	3.20	36.6	3.66
なつみかんの 果実全体	0.02	1.3	0.03	0.7	0.01	4.8	0.10	2.1	0.04
あんず	0.04	0.2	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.4	0.02
おうとう	0.03	0.4	0.01	0.7	0.02	0.1	0.00	0.3	0.01
合計			4.67		2.65		4.47		5.15

注) ・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均値のうち最大値を用いた(参照 別紙2)。

- ・「ff」：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照40)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたOTCの推定摂取量(μg/人/日)
- ・ばれいしょ、こんにゃくいも、だいこん、はくさい、レタス、たまねぎ、にんにく、きゅうり、りんご、日本なし、もも、ネクタリン、すもも、うめ及びキウイは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号）
2. 廣川書店：グッドマン・ギルマン薬理書（下）第10版，高折修二，福田英臣，赤池昭紀，2002
3. クロルテトラサイクリンについての試験成績等の抄録
4. JECFA： Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food, WHO FOOD ADDITIVES SERIES 36, CHLORTETRACYCLINE and TETRACYCLINE. 1995
5. JECFA： Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food, WHO FOOD ADDITIVES SERIES 27, OXYTETRACYCLINE. 1990
6. 平成19年度残留基準見直しに関する資料（オキシテトラサイクリン）
7. アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンの試験成績等の抄録（抜粋）
8. 飼料添加物アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンの試験成績等の抄録（抜粋）
9. JECFA; EVALUATION OF CERTAIN VETERINARY DRUG RESIDUES IN FOOD. WHO Technical Report Series, No.864, Oxytetracycline, 1996
10. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Residues of some veterinary drugs in foods and animals. 41/8, Oxytetracycline. 1996
11. 塩酸オキシテトラサイクリン製剤の概要,2005
12. トラフグにおける塩酸オキシテトラサイクリン製剤の吸収等試験
13. 再評価申請時の添付資料概要（クロルテトラサイクリン）
14. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Residues of some veterinary drugs in foods and animals . 41/8 . Chlortetracycline.1996
15. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : Residues of some veterinary drugs in foods and animals. 41/8 , Tetracycline,1996
16. 農薬抄録（オキシテトラサイクリン）
17. NRA;RESIDUE EVALUATION SECTION. EVALUATION REPORT, Oxytetracycline. 1998
18. JECFA; EVALUATION OF CERTAIN VETERINARY DRUG RESIDUES IN FOOD. WHO Technical Report Series, No.911,Oxytetracycline,2002
19. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Residues of some veterinary drugs in foods and animals. 41/14, Oxytetracycline (Addendum).1996
20. APVMA : Application for an emergency use permit to allow the use of the registered product, CCD OTC (Oxytetracycline Hydrochloride Water Soluble Powder)(P52863),in medicated feed for finish, to treat an outbreak of endemic disease caused by Streptococcus iniae. Permit9909.2007

21. EPA, R.E.D. FACTS, Hydroxytetracycline Monohydrochloride and Oxytetracycline Calcium, U.S.A. Environmental Protection Agency, 1993
22. Bacharach AL, Clarak BJ et al. Comparative toxicity studies on ten antibiotics in current use. J Pharm Pharmacol, 11, 737-741.
23. JECFA : Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food, WHO FOOD ADDITIVES SERIES 41, 1998
24. Tancrede C., Barakat R. Ecological impact of low doses of oxytetracycline on human intestinal microflora. Adv. Med. Vet., 1985. 161. (5) p457-463
25. JECFA: EVALUATION OF CERTAIN VETERINARY DRUG RESIDUES IN FOOD. WHO Technical Report Series, No.888, Tetracyclines. 1999
26. EMEA : COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR VETERINARY USE Oxytetracycline, Tetracycline, Chlortetracycline. SUMMARY REPORT(3). 1995
27. 食品衛生調査会乳肉水産食品・毒性合同部会, クロルテトラサイクリン/オキシテトラサイクリン/テトラサイクリンの審議結果, 1998
28. 食品健康影響評価について (平成 23 年 11 月 15 日付け厚生労働省発食安 1115 第 7 及び 13 号)
29. オキシテトラサイクリンの作物残留試験成績 : ファイザー株式会社、2009、2010 年、未公表
30. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 11 月 5 日付け府食第 969 号)
31. 食品健康影響評価について (平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 23 号)
32. 農薬抄録オキシテトラサイクリン (殺菌剤) (平成 25 年 5 月 30 日改訂) : ゾエティス・ジャパン株式会社、一部公表予定
33. オキシテトラサイクリン作物残留性試験成績 (おうとう) : ゾエティス・ジャパン株式会社、未公表
34. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 11 月 11 日付け府食 917 号)
35. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 27 年厚生労働省告示第 30 号)
36. 食品健康影響評価について (平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発食 0510 第 10 号)
37. 農薬抄録オキシテトラサイクリン (殺菌剤) (平成 26 年 11 月 27 日改訂) : ゾエティス・ジャパン株式会社、一部公表予定
38. 作物残留試験結果 オキシテトラサイクリン (トマト及びブロッコリー) : ゾエティス・ジャパン株式会社、未公表
39. US EPA : Report of the Food Quality Protection Act (FQPA) Tolerance Reassessment Progress and Risk Management Decision (TRED) for Oxytetracycline., 2006

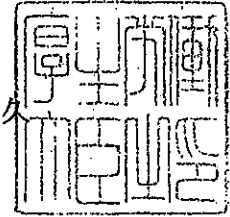
40. 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物医薬品部会資料、2014 年 2 月 10 日）



厚生労働省発生食 0307 第 6 号
平成 29 年 3 月 7 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イソキサチオン

農薬、動物用医薬品及び飼料添加物オキシテトラサイクリン

農薬グリホサート

農薬ピラクロストロビン

農薬フルトラニル

平成 29 年 5 月 15 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 29 年 3 月 7 日付け厚生労働省発生食 0307 第 6 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくグリホサートに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

グリホサート

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

グリホサートは、アンモニウム塩、イソプロピルアミン塩又はカリウム塩として製剤化され使用されるが、水溶液中では解離し、農薬散布後の作物においては遊離酸として存在する。

(1) 品目名：グリホサート [Glyphosate (ISO)]

グリホサートイソプロピルアミン塩

[Glyphosate-isopropylammonium (ISO)]

グリホサートアンモニウム塩 [Glyphosate-ammonium (ISO)]

グリホサートカリウム塩 [Glyphosate-potassium (ISO)]

(2) 用途：除草剤

アミノ酸系の除草剤である。植物体内の芳香族アミノ酸生合成に係るシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とシキミ酸-3-リン酸から 5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸 (EPSP) を産生する反応を触媒する EPSP シンターゼ (EPSPS) の阻害により、殺草効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及び CAS 番号

グリホサート

N-(Phosphonomethyl)glycine (IUPAC)

Glycine, *N*-(phosphonomethyl)- (CAS : No. 1071-83-6)

グリホサートイソプロピルアミン塩

Propan-2-aminium hydrogen {[(carboxymethyl) amino] methyl} phosphonate (IUPAC)

Glycine, *N*-(phosphonomethyl)-, compd. with 2-propanamine (1:1)

(CAS : No. 38641-94-0)

グリホサートアンモニウム塩

Ammonium hydrogen {[(carboxymethyl) amino] methyl} phosphonate (IUPAC)

Glycine, *N*-(phosphonomethyl)-, ammonium salt (1:1) (CAS : No. 40465-66-5)

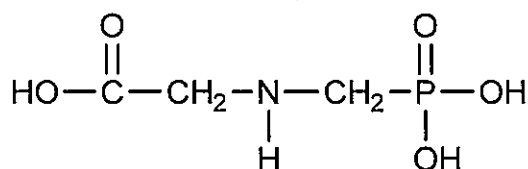
グリホサートカリウム塩

Potassium hydrogen {[(carboxymethyl) amino] methyl} phosphonate (IUPAC)

Glycine, *N*-(phosphonomethyl)-, potassium salt (1:1) (CAS : No. 39600-42-5)

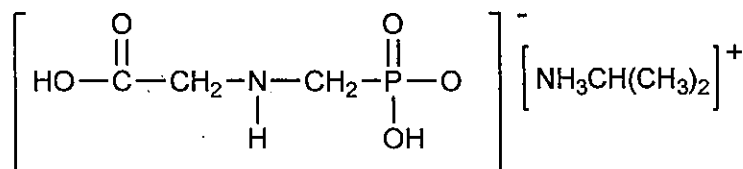
(4) 構造式及び物性

グリホサート



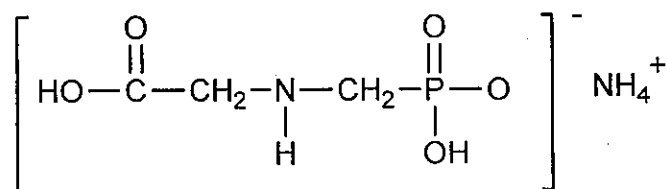
分子式	C ₃ H ₈ NO ₅ P
分子量	169.07
水溶解度	10.9 g/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = -3.44 (20°C)

グリホサートイソプロピルアミン塩



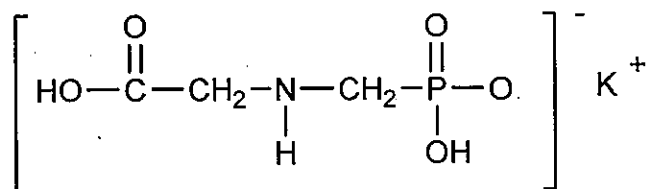
分子式	C ₆ H ₁₇ N ₂ O ₅ P
分子量	228.18

グリホサートアンモニウム塩



分子式 $\text{C}_3\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$
分子量 186.10

グリホサートカリウム塩



分子式 $\text{C}_3\text{H}_7\text{KN}_2\text{O}_5\text{P}$
分子量 207.16

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

また、遺伝子組換えだいで、遺伝子組換えとうもろこし等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

国内で農薬登録されている製剤が複数存在するため、重複する適用作物と使用方法は削除し、原薬濃度及び塩毎にまとめて下表のように示した。

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
果樹類(かんきつ、パイナップルを除く)		スギナ	収穫7日前まで(雑草生育盛期)	2000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a	3回以内	雑草 木茎葉 散布	3回以内
		一年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期)	250~ 500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a少量 散布 25~ 50 L/10 a			
		多年生雑草		500~ 1000 mL/10 a				
		つる性多年生雑草、ササ類、落葉雑草、かん木	夏~秋期ただし、収穫7日前まで(生育期以降)	1000 mL/10 a				
かんきつ		スギナ	収穫7日前まで(雑草生育盛期)	2000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a	3回以内	雑草 木茎葉 散布	5回以内
		一年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期)	250~ 500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a少量 散布 25~ 50 L/10 a			
		多年生雑草		500~ 1000 mL/10 a				
		つる性多年生雑草、ササ類、落葉雑草、かん木	夏~秋期ただし、収穫7日前まで(生育期以降)	1000 mL/10 a				

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
水田作物(水稻を除く)		一年生雑草	耕起10日以前(雑草生育期)	250~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a	1回	雑草木茎葉散布	2回以内
		多年生雑草		500~1000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a			
移植水稻		一年生雑草		250~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a			
		多年生雑草		500~1000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a			
直播水稻		一年生及び多年生雑草	湛水前30~5日(雑草生育期)(不耕起栽培)	500 mL/10 a	50 L/10 a			
		一年生雑草	耕起10日以前(雑草生育期)	250~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a			
		多年生雑草		500~1000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a			
		一年生及び多年生雑草	耕起直後~出芽前(雑草生育期)(乾田耕起栽培)	500 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a			
	は種30日前~出芽前(雑草生育期)(乾田不耕起栽培)							

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数		
				薬量	希釈水量					
豆類(種実、ただし、だいず、らっかせいを除く)	-	畑地一年生雑草	は種10日以前(雑草生育期)	250~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	2回以内	雑草木茎葉散布	2回以内		
だいず								4回以内		
キャベツ、はくさい			耕起7日以前(雑草生育期)			1回		1回		
だいこん、かんしょ						2回以内				
麦類(小麦を除く)			畑地多年生雑草			耕起10日以前(雑草生育期)		500~1000 mL/10 a	3回以内	3回以内
小麦										
さとうきび(春植え)			畑地一年生雑草			春~夏期 ただし、摘採7日前まで(雑草生育期)		250~500 mL/10 a	1回	6回以内
			畑地多年生雑草					500~1000 mL/10 a		
茶			一年生雑草			250~500 mL/10 a		2回以内	2回以内	
かんきつ			一年生及び多年生雑草			収穫7日前まで(雑草生育期)		400~600 mL/10 a	4~6 L/10 a	3回以内

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数					
				薬量	希釈水量								
りんご、なし	-	一年生及び多年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期)	400～600 mL/10 a	4～6 L/10 a	3回以内	雑草木茎葉散布	3回以内					
果樹類(かんきつを除く)	-	一年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	250～500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a		3回以内		雑草茎葉散布	3回以内			
		多年生雑草		500～1000 mL/10 a									
かんきつ	-	一年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	250～500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a			3回以内		雑草茎葉散布	5回以内		
		多年生雑草		500～1000 mL/10 a									
水田作物(水稻を除く)、移植水稻、直播水稻	-	一年生雑草	耕耘20～10日前まで(雑草生育期)	250～500 mL/10 a	50～100 L/10 a						3回以内	雑草茎葉散布	1回
麦類(小麦を除く)			耕耘7日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)										3回以内
			小麦			耕耘7日前まで(雑草生育期)							
雑穀類		多年生雑草		500～750 mL/10 a	1回	3回以内							
		一年生雑草	250～500 mL/10 a	2回以内									

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
野菜類(だいこん、えだまめ、ねぎ、たまねぎ、トマト、きゅうり、なす、アスパラガス、リーフ(葉)、たらんき、びわ(葉)、ほうれんそう、ワス、とうがらし類、にんじん、ピーマン、薬用にんじんを除く)	-	一年生雑草	耕起7日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	100 L/10 a		1回	雑草茎葉散布	1回
薬用にんじん								10回以内(1年間に2回以内)
とうがらし類、にんじん、ピーマン、だいこん								2回以内
アスパラガス、リーフ(葉)、たらんき、びわ(葉)、ほうれんそう、ワス、トマト、きゅうり、なす			250~500 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a	3回以内	3回以内		
ねぎ			耕起7日前まで(雑草生育期)					
たまねぎ	耕起又は定植7日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	少量散布 25~50 L/10 a						

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤(つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数	
				葉量	希釈水量				
えだまめ	-	一年生雑草	耕起7日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	250~500 mL/10 a	100 L/10 a	3回以内	雑草茎葉散布	3回以内	
			は種後出芽前(雑草生育期:草丈30cm以下)		少量散布 25~50 L/10 a				2回以内
豆類(種実、ただし、だいず、らっかせいを除く)			耕起前又はは種前まで(雑草生育期)			100 L/10 a		1回	
だいず			は種後出芽前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)						4回以内
かんしょ			耕起前(雑草生育期)						2回以内
いも類(かんしょを除く)			耕起前又は植付前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)			1回			
茶			摘採7日前まで(雑草生育期)		2回以内				
さとうきび		圃場内の周縁部	多年生雑草	収穫30日前まで(雑草生育期)	500~1000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a		1回	6回以内

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
水田作物(水稻を除く)、移植水稻、直播水稻	-	一年生雑草	耕起 20～10 日前(雑草生育期)	250～500 mL/10 a	100 L/10 a	1 回		2 回以内
小麦	-	多年生イネ科雑草	耕起前又はは種前まで(雑草生育期:草丈 30 cm 以下)	250～1000 mL/10 a	25～100 L/10 a	3 回以内	雑草茎葉散布	3 回以内
		一年生雑草		250～500 mL/10 a				
		は種後出芽前(雑草生育期)						
	多年生雑草	耕起 7 日前まで(雑草生育期:草丈 30 cm 以下)	500～1000 mL/10 a	100 L/10 a	1 回			
	圃場内の周縁部	一年生雑草	収穫 7 日前まで(雑草生育期)	250 mL/10 a	25～100 L/10 a	3 回以内		
麦類(小麦を除く)	-		耕起 7 日前まで(雑草生育期)	250～500 mL/10 a	100 L/10 a	1 回		

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
だいず		一年生雑草	は種7日前まで(雑草生育期)	250~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	2回以内	雑草茎葉散布	4回以内
			は種後出芽前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)					
			畦間処理:雑草生育期(草丈30cm以下)ただし、収穫前日まで					
かんしょ			耕起又は挿苗7日前まで(雑草生育期)	100 L/10 a	1回	2回以内		
だいこん			耕起又はは種7日前まで(雑草生育期)			1回		
はつかだいこん			耕起又は定植7日前まで(雑草生育期)					
キャベツ、はくさい			は種7日前まで(雑草生育期)			3回以内		
えだまめ			は種7日前まで(雑草生育期)	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	1回	2回以内		
とうがらし類、にんじん、ピーマン	耕起又は定植7日前まで(雑草生育期)	3回以内						
アスパラガス、オリーブ(葉)、きゅうり、たまねぎ、たらのぎ、トマト、なす、びわ(葉)、ほうれんそう、レタス								

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
野菜類(えだまめ、キャベツ、はつかだいこん、だいこん、とうがらし類、にんじん、ピーマン、ねぎ、たまねぎ、アスパラガス、ホウレンソウ(葉)、きゅうり、たらのぎ、トマト、なす、びわ(葉)、ほうれんそう、ナス、薬用にんじんを除く)	一年生雑草		耕起又は定植7日前まで(雑草生育期)	250~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	1回	雑草茎葉散布	1回
薬用にんじん			10回以内(1年間に2回以内)					
ねぎ			定植後畦間処理 ただし、収穫30日前まで(雑草生育期)	3回以内	3回以内			
水田作物(水稻を除く)、移植水稻					1回			
直播水稻		雑草生育期(耕起20~10日前まで)		100 L/10 a	1回	耕起栽培は2回以内(耕起前は1回以内)、乾田不耕起栽培は2回以内		

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
果樹類(かんきつ、キイフルーツ、パイナップルを除く)		一年生雑草	雑草生育期(草丈30 cm以下)ただし、収穫7日前まで	250～500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a	3回以内		3回以内
		多年生雑草		500～1000 mL/10 a	少量散布 25～50 L/10 a			
豆類(種実、ただし、だいず、らっかせいを除く)	-	一年生雑草	雑草生育期(は種7日前まで)	250～500 mL/10 a	少量散布 25～50 L/10 a	2回以内	雑草茎葉散布	2回以内
だいず			雑草生育期(草丈30 cm以下)(は種後出芽前まで)					4回以内
はくさい			雑草生育期(耕起又は定植7日前まで)			1回		
ねぎ、たまねぎ			雑草生育期(定植後畦間処理)ただし、収穫30日前まで			3回以内		

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
りんご、なし、かき、ぶどう、もも、うめ	-	一年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期;草丈30cm以下)	250~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a	3回以内		3回以内
		多年生雑草		500~1000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a			
アスパラガス、オリーブ(葉)、きゅうり、たらのぎ、トマト、なす、びわ(葉)、ほうれんそう、ナス	-	一年生雑草	耕起又は定植7日前まで(雑草生育期)	250~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a	1回	雑草茎葉散布	2回以内
水田作物(水稻を除く)			耕起20~10日前(雑草生育期)		少量散布 25~50 L/10 a			
移植水稻		多年生雑草	湛水前30~5日前(雑草生育期)(不耕起栽培)	500~1000 mL/10 a	100 L/10 a			
直播水稻	-	一年生雑草	耕起直後~出芽前(雑草生育期)(乾田耕起栽培)	250~500 mL/10 a	50 L/10 a	2回以内		
		多年生雑草		500 mL/10 a				
		一年生雑草	は種30日前~出芽前(雑草生育期)(乾田不耕起栽培)	250~500 mL/10 a				
		多年生雑草		500 mL/10 a				

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
かんきつ	-	一年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	250 mL/10 a	100 L/10 a	3回以内	雑草茎葉散布	3回以内
りんご、なし				250~500 mL/10 a				
		250 mL/10 a		50 L/10 a				
		多年生雑草		500~1000 mL/10 a	100 L/10 a			
500 mL/10 a				50 L/10 a				
小麦	多年生イネ科雑草	耕起前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	250 mL/10 a	100 L/10 a	1回以内	1回以内		
キャベツ	一年生雑草	耕起7日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)						
たまねぎ		定植前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)					50~100 L/10 a	2回以内

① 41.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	希釈倍数	使用液量	本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
かんきつ	-	一年生及び多年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期)	3~6倍	3~6 L/10 a	3回以内	雑草茎葉塗布	5回以内
りんご、なし、かき、ぶどう、くり、もも								3回以内

② 6.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
果樹類 (かんきつ、パイナップルを除く)	-	一年生及び多年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期:草丈30 cm以下)	3~5 L/10 a	3回以内	雑草茎葉散布	3回以内
かんきつ							5回以内
水田作物(水稻を除く)、移植水稻、直播水稻			耕起10日前まで(雑草生育期:草丈30 cm以下)		1回		2回以内

③ 1.0%グリホサートイソプロピルアミン塩液剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
だいず	-	一年生雑草	雑草生育期(草丈30 cm以下)(は種7日前まで)	20 mL/m ² (原液散布)	2回以内	雑草茎葉散布	4回以内
えだまめ					1回		3回以内
かんきつ		一年生及び多年生雑草	雑草生育期(草丈30 cm以下)ただし、収穫7日前まで		20~40 mL/m ² (原液散布)		3回以内

④ 66.0%グリホサートアンモニウム塩水溶剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
かんきつ	-	一年生及び多年生雑草	雑草生育期 (草丈 30 cm 以下)ただし収穫7日前まで	150~300 g/10 a	25~100 L/10 a	3回以内	雑草茎葉散布	5回以内
りんご、ぶどう、なし				3回以内				

⑤ 41.0%グリホサートアンモニウム塩液剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
果樹類(かんきつを除く)	-	スギナ	収穫7日前まで (雑草生育盛期)	2000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a	3回以内	雑草茎葉散布	3回以内
		マルバツユクサ		500~2000 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a			
		一年生雑草	収穫7日前まで (雑草生育期)	250~500 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a			
		多年生雑草		500~1000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a			
かんきつ	-	スギナ	収穫7日前まで (雑草生育盛期)	2000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a	3回以内	雑草茎葉散布	5回以内
		マルバツユクサ		500~2000 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a			
		一年生雑草	収穫7日前まで (雑草生育期)	250~500 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a			
		多年生雑草		500~1000 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a			

⑤ 41.0%グリホサートアンモニウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
水田作物(水稲を除く)、移植水稲	-	一年生雑草	耕起 20～10 日前(雑草生育期)	250～500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a	1 回	雑草茎葉散布	2 回以内
直播水稲			耕起直後～出芽前(雑草生育期)(乾田耕起栽培)		50 L/10 a			
			は種 30 日前～出芽前(雑草生育期)(乾田不耕起栽培)					
麦類(小麦を除く)			は種 7 日以前又はは種後出芽前(雑草生育期)		通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a	3 回以内		
小麦		多年生イネ科雑草	耕起 3 日以前(雑草生育期)					
そば		一年生及び多年生雑草	耕起又はは種 7 日以前(雑草生育期)		少量散布 25～50 L/10 a	2 回以内		2 回以内

⑤ 41.0%グリホサートアンモニウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数	
				薬量	希釈水量				
豆類(種実、ただし、だいず、らっかせいを除く)	-	一年生雑草	は種 10 日以前 (雑草生育期)	250～ 500 mL/10 a	少量散布 25～50 L/10 a	2 回 以内	雑草茎 葉散布	2 回以内	
だいず			は種 10 日以前 又はは種後出 芽前(雑草生育 期)		通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a			4 回以内	
			収穫前日まで (畦間処理)(雑 草生育期)		少量散布 25～50 L/10 a			1 回	
いも類(かんし よを除く)			耕起 7 日前ま で(雑草生育 期)		通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a				2 回以内
かんしよ					少量散布 25～50 L/10 a				6 回以内
さとうきび		耕起又は植付 け 7 日前まで (雑草生育期)		少量散布 25～50 L/10 a					
	圃場 内の 周 縁 部	多年生 雑草	収穫 90 日前ま で(雑草生育 期)		500～ 1000 mL/10 a	1 回			
野菜類(だいこ ん、えだまめ、 ねぎ、たまね ぎ、トマト、きゅう り、なす、アスパ ガス、リーフ (葉)、たらの き、びわ(葉)、 ほうれんそう、 ワス、とうがら し類、にんじ ん、ピーマン、薬用 にんじんを除 く)	-	一年生 雑草	耕起 7 日前ま で(雑草生育 期)	250～ 500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a 少 量散布 25 ～50 L/10 a	1 回	1 回		

⑤ 41.0%グリホサートアンモニウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
だいこん、とうがらし類、にんじん、ピーマン	-	一年生雑草	耕起7日前まで(雑草生育期)	250~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	1回	雑草茎葉散布	2回以内
きゅうり、トマト、なす、びわ(葉)			は種10日以前又はは種後出芽前(雑草生育期)		少量散布 25~50 L/10 a	3回以内		
えだまめ			収穫前日まで(畦間処理)(雑草生育期)		少量散布 25~50 L/10 a	2回以内		
ねぎ			耕起又は定植7日前まで(雑草生育期)		通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	3回以内		
			収穫30日前まで(雑草生育期:定植後畦間処理)					
たまねぎ			耕起又は定植の10日前まで(雑草生育期)		通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	3回以内		
			収穫7日前まで(雑草生育期:定植後畦間処理)					
ワス			耕起又は定植の7日前まで(雑草生育期)		通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	3回以内		
ほうれんそう			耕起又はは種7日以前(雑草生育期)					
薬用ニンジン			収穫180日前まで(雑草生育期:畦間処理)		500 mL/10 a	少量散布 25~50 L/10 a		10回以内(1年間に2回以内)

⑤ 41.0%グリホサートアンモニウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
アスパラガス		一年生雑草	耕起7日以前 (雑草生育期)	250～500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a	2回以内		
		スギナ	収穫前日まで (雑草生育期: 畦間処理)	2000 mL/10 a	少量散布 25～50 L/10 a			
たらのぎ		一年生雑草	穂木採取7日 以前ただし、 収穫90日前 まで(雑草生 育期)	250～500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a	3回以内	雑草茎 葉散布	3回以内
ホウレンソウ(葉)		スギナ	収穫21日前 まで(雑草生 育盛期)	2000 mL/10 a	少量散布 25～50 L/10 a			
		マルバツユクサ		500～2000 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a			
		一年生雑草	収穫21日前 まで(雑草生 育期)	250～500 mL/10 a				
		多年生雑草		500～1000 mL/10 a				
茶		一年生雑草	春～夏期た だし、摘採7日 前まで(雑草 生育期)	250～500 mL/10 a	少量散布 25～50 L/10 a	2回以内		2回以内

⑥ 33.0%グリホサートアンモニウム塩液剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
果樹類(かんきつ、パッパルを除く)		一年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	250~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布	3回以内	雑草茎葉散布	3回以内
		多年生雑草		500~1000 mL/10 a				
かんきつ	-	一年生雑草		250~500 mL/10 a				
		多年生雑草		500~1000 mL/10 a				
キャベツ		一年生及び多年生雑草	耕起7日以前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	250~500 mL/10 a	25~50 L/10 a	1回	雑草茎葉散布	1回
水田作物(水稻を除く)、移植水稻、直播水稻		一年生雑草	耕起10日以前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)					2回以内
小麦		多年生イネ科雑草	耕起7日以前まで(雑草生育期)					3回以内
だいず		一年生雑草	耕起又はは種7日以前まで(雑草生育期)	少量散布 25~50 L/10 a	2回以内	1回	雑草茎葉散布	4回以内
さとうきび			耕起又は植付け7日以前まで(雑草生育期)					6回以内
茶		一年生及び多年生雑草	春~夏期摘採7日前まで(雑草生育期)		2回以内		2回以内	

⑦ 52.0%グリホサートカリウム塩液剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数		
				薬量	希釈水量					
かんきつ		一年生雑草	雑草生育期 ただし、収穫 7日前まで	250～ 500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a	3回 以内	雑草茎 葉散布	5回以内		
		多年生雑草		500～ 1000 mL/10 a						
りんご、なし、 ぶどう		一年生雑草		250～ 500 mL/10 a	少量散布 25～50 L/10 a			3回 以内	雑草茎 葉散布	3回以内
		多年生雑草		500～ 1000 mL/10 a						

⑧ 48.0%グリホサートカリウム塩液剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
果樹類(かんきつを除く)		一年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期)	200～ 500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a	3回 以内	雑草茎 葉散布	3回以内
		多年生雑草		500～ 1000 mL/10 a				
		スギナ		1500～ 2000 mL/10 a	少量散布 25～50 L/10 a			
		マルバツユクサ		500～ 1500 mL/10 a				
かんきつ		一年生雑草		200～ 500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a	5回 以内	雑草茎 葉散布	5回以内
		多年生雑草		500～ 1000 mL/10 a				
		スギナ		1500～ 2000 mL/10 a	少量散布 25～50 L/10 a			
		マルバツユクサ	500～ 1500 mL/10 a					

⑧ 48.0%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
水田作物(水稻を除く)、移植水稻	-	一年生及び多年生雑草	耕起前(雑草生育期)	500 mL/10 a	少量散布 5~25 L/10 a	2回以内	雑草茎葉散布	2回以内
200~500 mL/10 a				通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a				
500 mL/10 a								
200~500 mL/10 a			少量散布 5~25 L/10 a					
500 mL/10 a								
直播水稻			耕起直後~出芽前(雑草生育期)(乾田耕起栽培)	200~500 mL/10 a	少量散布 5~25 L/10 a			
			は種30日前~出芽前(雑草生育期)(乾田不耕起栽培)	200~500 mL/10 a				
麦類	圃場内の周縁部	一年生雑草	耕起前又はは種前まで(雑草生育期)	500 mL/10 a	少量散布 5~25 L/10 a	3回以内	雑草茎葉散布	3回以内
		一年生雑草及び多年生イネ科雑草	は種後出芽前(雑草生育期)	200~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a			
	一年生雑草	収穫前日まで(雑草生育期)	500 mL/10 a	少量散布 5~25 L/10 a				
雑穀類(そば、とうもろこしを除く)	-	-	耕起前又はは種前まで(雑草生育期)	200~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	2回以内		2回以内

⑧ 48.0%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
そば	-	一年生及び多年生雑草	耕起前又はは種前まで(雑草生育期)	200~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	2回以内	雑草茎葉散布	2回以内
とうもろこし			とうもろこし出芽前まで(雑草生育期)					
豆類(種実、ただし、だいず、あずき、いんげんまめ、らっかせいを除く)		耕起前又はは種前まで(雑草生育期)	500 mL/10 a	少量散布 5~25 L/10 a	2回以内			
あずき、いんげんまめ		収穫5日前まで(雑草生育期:畦間処理)						
だいず		耕起前又はは種前まで(雑草生育期)	200~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	1回			
		耕起前又はは種前まで(雑草生育期)						
		収穫前日まで(雑草生育期:畦間処理)						
えだまめ		落葉終期~収穫14日前まで(雑草生育期)	500 mL/10 a	少量散布 5~25 L/10 a	3回以内			
		耕起前又はは種前まで(雑草生育期)						
		耕起前又はは出芽前まで(雑草生育期)	200~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	2回以内			
	収穫前日まで(雑草生育期:畦間処理)							

⑧ 48.0%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
野菜類(えだまめ、はくさい、キャベツ、アスパラガス、レタス、ねぎ、たまねぎ、にんにく、ほうれんそう、にんじん、だいこん、トマト、ピーマン、とうがらし類、きゅうり、なす、びわ(葉)、ホトトギス(葉)、薬用にんじん、たらこのきを除く)	-	一年生雑草	耕起前まで(雑草生育期)	200~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	1回	雑草茎葉散布	1回
はくさい、キャベツ			耕起前又は定植5日前まで(雑草生育期)					
レタス			収穫30日前まで(雑草生育期:定植後畦間処理)					
ねぎ			耕起5日前まで(雑草生育期)					
たまねぎ(春播栽培)		収穫7日前まで(雑草生育期:畦間処理)	3回以内	3回以内				
		スギナ			耕起又は定植14日前まで(スギナ生育期)	1500~2000 mL/10 a		
たまねぎ(秋播栽培)		一年生雑草	耕起5日前まで(雑草生育期)	200~500 mL/10 a	3回以内	3回以内		
			収穫7日前まで(雑草生育期:畦間処理)					

⑧ 48.0%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数	
				薬量	希釈水量				
にんにく	-	一年生雑草	耕起前まで (雑草生育期)	200~ 500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	1回	雑草茎 葉散布	1回	
ほうれんそう			収穫前日まで (雑草生育期: 畦間処理)					3回 以内	3回以内
にんじん			耕起前又は は種前まで (雑草生育期)					2回 以内	2回以内
アスパラガス			耕起前まで (雑草生育期)					1回	3回以内
		スギナ	収穫前日まで (雑草生育期: 畦間処理)	1500~ 2000 mL/10 a					
だいこん		一年生雑草	耕起前又は は種前まで (雑草生育期)	200~ 500 mL/10 a		2回 以内		2回以内	
ピーマン、とうがらし類			収穫5日前まで (雑草生育期: 畦間処理)						2回 以内
			耕起前まで (雑草生育期)						
なす、きゅうり			収穫前日まで (雑草生育期: 畦間処理)						3回以内
トマト、たらんき			耕起前まで (雑草生育期)			1回			10回以内 (1年間に 2回以内)
薬用にんじん			耕起前又は植 付前まで(雑 草生育期)						1回
いも類(かんし よを除く)			耕起前又は植 付前まで(雑 草生育期)						1回

⑧ 48.0%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
かんしょ		一年生雑草	耕起前又は挿苗前まで(雑草生育期)	200～500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a	2回以内		2回以内
			収穫60日前まで(雑草生育期:畦間処理)					
オリーブ(葉)	-	一年生雑草	耕起前まで(雑草生育期)	200～500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a	1回	雑草茎葉散布	3回以内
		多年生雑草	収穫21日前まで(雑草生育期)	500～1000 mL/10 a		3回以内		
		スギナ		1500 mL/10 a				
		マルハツユクサ		500～1500 mL/10 a				
びわ(葉)		一年生雑草	耕起前まで(雑草生育期)	200～500 mL/10 a	通常散布 50～100 L/10 a 少量散布 25～50 L/10 a	1回		3回以内
		多年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期)	500～1000 mL/10 a		3回以内		
		スギナ		1500～2000 mL/10 a				
		マルハツユクサ		500～1500 mL/10 a				
茶		一年生及び多年生雑草	摘採7日前まで(雑草生育期)	200～500 mL/10 a		2回以内		2回以内

⑧ 48.0%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
さとうきび	圃場内	一年生雑草	耕起前又は植付前まで(雑草生育期)	200~500 mL/10 a	通常散布 50~100 L/10 a 少量散布 25~50 L/10 a	4回以内	雑草茎葉散布	6回以内
		多年生雑草						
		一年生及び多年生雑草	収穫60日前まで(雑草生育期:畦間処理)(ただし、仮茎長1.5m以上)	500~1000 mL/10 a		2回以内		
	圃場内の周縁部	一年生雑草	収穫60日前まで(雑草生育期)	200~500 mL/10 a				
		多年生雑草		500~1000 mL/10 a				

⑨ 44.7%グリホサートカリウム塩液剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
陸稲	-	一年生雑草	耕起前又はは種前(雑草生育期:草丈30cm以下)	250~500 mL/10 a	25~100 L/10 a	2回以内	雑草茎葉散布	2回以内
水田作物(水稻を除く)、移植水稻			耕起前(雑草生育期:草丈30cm以下)					
直播水稻			は種14日前~出芽前(雑草生育期)(乾田不耕起栽培)		50~100 L/10 a	1回		

⑨ 44.7%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
さとうきび	-	一年生雑草	耕起前又は植付前(雑草生育期:草丈30cm以下)	250~500 mL/10 a	25~100 L/10 a	2回以内	雑草茎葉散布	6回以内
			収穫60日前まで(雑草生育期:畦間処理)(ただし、仮茎長1.5m以上)	500 mL/10 a		1回		
		圃場内の周縁部	多年生雑草	雑草生育期ただし、収穫7日前まで	250~500 mL/10 a	25~50 L/10 a		
	500~1000 mL/10 a							

⑨ 44.7%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
麦類(大麦、小麦(秋播)を除く)	-	一年生雑草	耕起又はは種前(雑草生育期)	250~500 mL/10 a	25~100 L/10 a	3回以内	雑草茎葉散布	3回以内
	圃場内の周縁部		雑草生育期ただし、収穫7日前まで(草丈30 cm以下)		25~50 L/10 a			
大麦			-		耕起又はは種前(雑草生育期)			
	圃場内の周縁部		は種後出芽前(雑草生育期:草丈30 cm以下)					
			圃場内の周縁部		雑草生育期ただし、収穫7日前まで(草丈30 cm以下)	25~50 L/10 a		
小麦(秋播)	-	一年生雑草	耕起又はは種前(雑草生育期)	25~100 L/10 a	1回			
			は種後出芽前(雑草生育期:草丈30 cm以下)					
		多年生イネ科雑草	耕起3日以前(雑草生育期)	500~1000 mL/10 a				
	圃場内の周縁部	一年生雑草	雑草生育期ただし、収穫3日前まで(草丈30 cm以下)	250~500 mL/10 a	25~50 L/10 a			

⑨ 44.7%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
雑穀類(そばを除く)	-	一年生雑草	耕起又はは種7日以前(雑草生育期:草丈30cm以下)	250~500 mL/10a	25~50 L/10a	2回以内	雑草茎葉散布	2回以内
そば		一年生及び多年生雑草(スギナを除く)	耕起又はは種前(雑草生育期:草丈30cm以下)		25~100 L/10a			
果樹類(かんきつを除く)		一年生雑草	収穫5日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	500~1000 mL/10a	25~50 L/10a	3回以内	雑草茎葉散布	3回以内
		多年生雑草						
かんきつ		スギナ	収穫5日前まで(雑草生育期)	1500~2000 mL/10a	25~50 L/10a	3回以内	雑草茎葉散布	5回以内
		一年生雑草	収穫5日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	250~500 mL/10a	10~100 L/10a			
		多年生雑草	収穫5日前まで(雑草生育期:草丈30cm以下)	500~1000 mL/10a	10~100 L/10a			

⑨ 44.7%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
野菜類(えだまめ、たらのき、はくさい、キャベツ、レタス、ねぎ、たまねぎ、ほうれんそう、にんじん、だいこん、はつかだいこん、アスパラガス、トマト、きゅうり、なす、ホウレンソウ(葉)、とうがらし類、ピーマン、びわ(葉)、薬用ににんじんを除く)	一年生雑草		耕起7日以前(雑草生育期:草丈30cm以下)	250~500 mL/10 a	25~50 L/10 a	1回	雑草茎葉散布	1回
とうがらし類、ピーマン								2回以内
ホウレンソウ(葉)、びわ(葉)								3回以内
薬用ににんじん								10回以内(1年間に2回以内)
レタス			2回以内	3回以内				
ねぎ			25~100 L/10 a		3回以内			
キャベツ、はくさい			耕起又は定植7日以前(雑草生育期:草丈30cm以下)	25~50 L/10 a	1回	1回		
にんじん			耕起又はは種7日以前(雑草生育期:草丈30cm以下)		2回以内	2回以内		
ほうれんそう					2回以内	3回以内		
だいこん					2回以内	2回以内		
はつかだいこん					1回	1回		
えだまめ、たらのき			耕起7日以前(雑草生育期:草丈30cm以下)		1回	3回以内		

⑨ 44.7%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
たまねぎ		一年生雑草	耕起7日以前 (雑草生育期: 草丈30cm以下)	250~ 500 mL/10a	25~50 L/10a	3回以内	雑草茎 葉散布	3回以内
			畦間処理:雑 草生育期(草 丈30cm以下) ただし、収穫 7日前まで					
アスパラガス		スギナ	耕起7日以前 (雑草生育期: 草丈30cm以下)	1500~ 2000 mL/10a	25~100 L/10a	3回以内	雑草茎 葉散布	3回以内
			畦間処理:雑 草生育期た だし、収穫前 日まで					
なす、トマト、きゅうり		一年生 広葉雑 草	萌芽前又は収 穫打切り後 (雑草生育期: 草丈30cm以下)	1000 mL/10a	25~100 L/10a	1回	雑草茎 葉散布	2回以内
			耕起7日以前 (雑草生育期: 草丈30cm以下)	250~ 500 mL/10a				
豆類(種実、た だし、だいず、らっ かせいを除く)		一年生 雑草	耕起7日以前 (雑草生育期: 草丈30cm以下)	250~ 500 mL/10a	25~50 L/10a	1回	雑草茎 葉散布	2回以内
			畦間処理:雑 草生育期た だし、収穫3 日前まで					

⑨ 44.7%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
だいず		一年生雑草	耕起又はは種7日以前(雑草生育期:草丈30cm以下)	250~500 mL/10 a	25~100 L/10 a	2回以内		4回以内
			は種後出芽前(雑草生育期:草丈30cm以下)					
			畦間処理:雑草生育期 ただし、収穫前日まで		25~50 L/10 a			
		コウキヤガラ	耕起又はは種7日以前(雑草生育期:草丈30cm以下)		25~100 L/10 a			
いも類(ばれいしよ、かんしよを除く)		一年生雑草	耕起7日以前(雑草生育期:草丈30cm以下)		25~50 L/10 a	1回	雑草茎葉散布	1回
かんしよ			25~100 L/10 a	2回以内				
ばれいしよ			耕起又は植付前(雑草生育期:草丈30cm以下)		25~50 L/10 a			1回
			植付後萌芽前(雑草生育期:草丈30cm以下)		25~100 L/10 a			
茶		一年生及び多年生雑草	摘採7日前まで(雑草生育期(春~夏期):草丈30cm以下)		25~50 L/10 a	2回以内		2回以内

⑨ 44.7%グリホサートカリウム塩液剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	希釈倍数	使用液量	本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
だいず	-	一年生 広葉雑草	生育期(雑草生育期)ただし、収穫7日前まで	2倍	0.1 mLを 1~3か所 /株(500 mL/10 a)	2回以内	雑草茎 葉塗布	4回以内

⑩ 30.0%グリホサートイソプロピルアミン塩・0.16%ピラフルフェンエチルフロアブル

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
果樹類(かんきつ、キウフルーツ、パイナップルを除く)	-	一年生及び多年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期:草丈30 cm以下)	400~ 1000 mL/10 a	100 L/10 a	3回以内	雑草茎 葉散布	3回以内
かんきつ								5回以内
だいこん		一年生雑草	耕起前または種7日前まで(雑草生育期:草丈30 cm以下)	400~ 600 mL/10 a		1回		2回以内
キャベツ、はくさい						1回		
ねぎ						定植後畦間処理ただし、収穫30日前まで(雑草生育期)		3回以内
たまねぎ(秋播移植栽培)		耕起7日前まで(雑草生育期:草丈30 cm以下)						

⑩ 30.0%グリホサートイソプロピルアミン塩・0.16%ピラフルフェンエチルフロアブル (つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数	
				薬量	希釈水量				
だいず	-	一年生雑草	畦間処理:雑草生育期(草丈30 cm以下)ただし、収穫前日まで	400～600 mL/10 a	100 L/10 a	2回以内	雑草茎葉散布	4回以内	
えだまめ			は種後出芽前(雑草生育期:草丈30 cm以下)						1回
			麦類(小麦を除く)						
小麦			耕起7日前まで(雑草生育期)						2回以内
		は種後出芽前(雑草生育期)							
水田作物(水稻を除く)、移植水稻、直播水稻		多年生雑草	耕起前(雑草生育期)	500～1000 mL/10 a		1回		2回以内	
	一年生雑草	耕起20～10日前(雑草生育期)	400～600 mL/10 a						

⑩ 30.0%グリホサートイソプロピルアミン塩・0.16%ピラフルフェンエチルフロアブル(つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
茶	-	一年生及び多年生雑草	摘採7日前まで(雑草生育期)	400~600 mL/10 a	100 L/10 a	1回	雑草茎葉散布	2回以内
かんきつ			収穫7日前まで(雑草生育期)			3回以内		5回以内
りんご、なし、もも、ぶどう			期:草丈30 cm以下)					3回以内

⑪ 0.30%グリホサートイソプロピルアミン塩・0.0016%ピラフルフェンエチルフロアブル

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
かんきつ	-	一年生及び多年生雑草	収穫7日前まで(雑草生育期:草丈30 cm以下)	60 mL/m ² 原液散布	3回以内	雑草茎葉散布	5回以内

⑫ 20.0%グリホサートイソプロピルアミン塩・0.50%カルフェントラゾンエチル液剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
みかん	-	一年生及び多年生雑草	雑草生育期(草丈30 cm以下)収穫7日前まで	400~600 mL/10 a	100 L/10 a	3回以内	雑草茎葉散布	5回以内
りんご、なし、ぶどう								

(2) 海外での使用方法

① 540 g ae/L グリホサートカリウム塩液剤 (米国)

作物名	使用時期	1回あたりの最大使用量	年間最大総使用量	使用方法				
綿実	播種前、播種時、出芽前	0.43-4.2 kg ae/ha	6.7 kg ae/ha まで	雑草茎葉散布				
	さくの開じょ前	スポット処理						
	収穫7日前まで	0.83-1.7 kg ae/ha						
綿実 (グリホサート耐性品種)	播種前、播種時、出芽前	4.2 kg ae/ha		1.7 kg ae/ha	散雑草茎葉散布 (作物生育期全面散布を含む)			
	出芽後からさくの60%開じょまで							
	さくの60%開じょから収穫7日前まで							
ひまわり	出芽前、生育期 (畦間処理)	0.87 kg ae/ha		6.7 kg ae/ha まで	散布			
	収穫7日前まで							
べにばな	出芽前、生育期 (畦間処理)	2.5 kg ae/ha				6.7 kg ae/ha まで	散布	
	収穫7日前まで							
その他のオイルシード (ごまを含む)	播種30日前まで	—	6.7 kg ae/ha まで					散布
	収穫7日前まで	—						

ae : acid equivalent グリホサート換算値

② 600 g ae/L グリホサートカリウム塩液剤 (米国)

作物名	使用時期	1回あたりの最大使用量	年間最大総使用量	使用方法		
だいず (グリホサート耐性品種)	播種前、播種時、出芽前	4.21 kg ae/ha	6.73 kg ae/ha	散布		
	作物生育期、ただし収穫14日前まで	1.75 kg ae/ha				
とうもろこし (グリホサート耐性品種)	播種前、播種時、出芽前	4.21 kg ae/ha			6.73 kg ae/ha	散布
	作物生育期、ただし収穫7日前まで	0.88 kg ae/ha				

③ 500 g ae/L グリホサートカリウム塩液剤 (米国)

作物名	使用時期	1回あたりの最大使用量	年間最大総使用量	使用方法
とうもろこし (グリホサート耐性品種)	播種前、播種時、出芽前	4.21 kg ae/ha	6.73 kg ae/ha	散布
	作物生育期、ただし収穫7日前まで	0.88 kg ae/ha		

④ 540 g ae/L グリホサートカリウム塩液剤 (豪州)

作物名	1回当りの 使用量	本剤の 使用回数	使用時期	使用方法
小豆類	0.68-1.8 L/ha (0.37-0.97 kg ai/ha)	1回	収穫7日前まで	散布

⑤ 450 g ae/L グリホサートカリウム塩液剤 (EU)

作物名	1回当りの 使用量	本剤の 使用回数	年間 最大使用量	使用時期	使用方法
ぶどう	1.8 kg ae/ha	2回	3.6 kg ae/ha	収穫30日前 まで	散布
	3.6 kg ae/ha	1回			

⑥ 500 g ae/L グリホサートカリウム塩液剤 (カナダ)

作物名	使用時期	1回あたりの 最大使用量	年間最大総 使用量	使用方法
なたね (グリホサート耐性 品種)	収穫14日前～7日前まで	0.9 kg ae/ha	—	散布

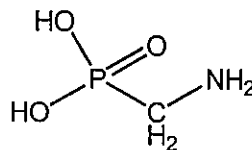
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象の化合物

- ・グリホサート
- ・アミノメチルホスホン酸 (AMPA) (以下、代謝物 B という)



代謝物 B

② 分析法の概要

i) グリホサート

試料にクロロホルム又はジクロロメタンを加えて水で抽出し、強塩基性陰イオン交換樹脂カラム、強酸性陽イオン交換樹脂カラム、グラファイトカーボンカラム、C₁₈カラム、SCXカラム及びSAXカラム等を用いて精製した後、9-フルオレニ

ルメチルクロロホルム (FMCL) で蛍光ラベル化する。酢酸エチルで洗浄した後、蛍光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-FL) で定量する。

または、試料にクロロホルムを加えて水で抽出し、ヘキサンで洗浄する。強酸性陽イオン交換樹脂カラムで2回精製した後、FMCL で蛍光ラベル化する。酢酸エチルで洗浄した後、HPLC-FL で定量する。

または、試料にジクロロメタンを加えて水で抽出し、強酸性陽イオン交換樹脂カラム、グラファイトカーボンカラム、 C_{18} カラム、SCXカラム等で精製する。o-フタルアルデヒド (OPA) で1級アミン類を誘導体化し、グラファイトカーボン・ C_{18} 連結カラムで精製する。FMCL で蛍光ラベル化し、酢酸エチルで洗浄した後、HPLC-FL で定量する。

または、試料に水、ホウ酸ナトリウム溶液及びOPA試薬を加えて振とうした後、グラファイトカーボンを加えてさらに振とうする。上清液を採り、 C_{18} カラムで精製し、FMCL で蛍光ラベル化する。酢酸エチルで洗浄した後、HPLC-FL で定量する。

あるいは、試料にクロロホルム又は塩化マグネシウム及びクロロホルムを加えて水で抽出し、強塩基性陰イオンカラム、SAXカラム又はSCX・SAX連結カラムで精製する。オルト酢酸トリメチルで誘導体化後、PSA・シリカゲル連結カラムで精製し、蛍光光度型検出器 (リン用干渉フィルター) 付きガスクロマトグラフ (GC-FPD(P)) で定量する。

茶については、茶 10 g に沸騰水 600 mL を加え、5 分間放置し、ろ過する。ろ液をクロロホルムで洗浄し、強酸性陽イオン交換樹脂カラム、強塩基性陰イオン交換樹脂カラム、次いで強酸性陽イオン交換樹脂カラムで精製する。FMCL で蛍光ラベル化し、酢酸エチルで洗浄した後、HPLC-FL で定量する。

定量限界 : 0.01~0.5 ppm

ii) 代謝物 B

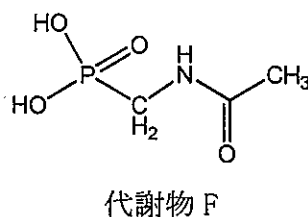
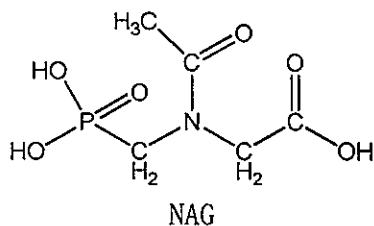
試料にクロロホルム又はジクロロメタンを加えて水で抽出し、強塩基性陰イオン交換樹脂カラム、強酸性陽イオン交換樹脂カラム、強塩基性陰イオン交換樹脂カラム・グラファイトカーボン連結カラム、グラファイトカーボン・ C_{18} 連結カラム、グラファイトカーボン・SCX 連結カラム、グラファイトカーボン・SCX・ C_{18} 連結カラム等で精製した後、FMCL で蛍光ラベル化する。酢酸エチルで洗浄し、HPLC-FL で定量する。代謝物 B の残留試験結果及び定量限界は、グリホサートに換算した値 (換算係数 : 1.52) を使用した。

定量限界	グリホサート	: 0.01~0.5 ppm
	代謝物 B	: 0.005~0.05 ppm

【海外】

① 分析対象の化合物

- ・グリホサート
- ・*N*-アセチルグリホサート (以下、NAG という)
- ・代謝物 B
- ・*N*-アセチルアミノメチルホスホン酸 (以下、代謝物 F という)



② 分析法の概要

i) グリホサート及び代謝物 B

試料に 0.1 mol/L 塩酸及びクロロホルム又はジクロロメタンを加えて抽出する。水層を採り、pH 1.6~2.4 としてキレートイオン交換樹脂カラム及び強塩基性陰イオン交換樹脂カラム又は強酸性陽イオン交換樹脂カラム、必要に応じて C_{18} カラムで精製し、OPA ポストカラム反応蛍光検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-FL (ポストカラム)) で定量する。

または、試料から水で抽出し、クロロホルムで洗浄する。強塩基性陰イオン交換樹脂カラム、活性炭処理及び強酸性陽イオン交換樹脂カラムで精製し、ジアゾメタンでメチル化する。ジクロロメタンに転溶した後、GC-FPD(P)で定量する。

あるいは、試料から水で抽出し、ジクロロメタンで洗浄する。強酸性陽イオン交換樹脂カラムで精製し、無水トリフルオロ酢酸及びヘプタフルオロブタノールでトリフルオロアセチル化及びヘプタフルオロブチルエステル化した後ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。代謝物 B の残留試験結果及び定量限界は、グリホサートに換算した値 (換算係数: 1.52) を使用した。

定量限界: 0.05 ppm

ii) グリホサート、NAG、代謝物 B 及び代謝物 F

試料から 0.1%ギ酸・メタノール (24:1) 混液で抽出し、ジクロロメタンで洗浄した後、 C_{18} カラムで精製する。グリホサート、NAG 及び代謝物 F を 4 級アンモニウム塩修飾ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムで、代謝物 B をスルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムで精製し、内部標準物質 (1, 2- $^{13}C_2^{15}N$) グリホサート及び $^{13}C^{15}N$ 代謝物 B を加え、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。NAG、代謝物 B 及

び代謝物 F の残留試験結果及び定量限界は、グリホサートに換算した値（換算係数：0.801 (NAG)、1.52 (代謝物 B)、1.10 (代謝物 F)）を使用した。

定量限界：0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、1-2 及び 1-3、海外で実施された作物残留試験結果の概要については別紙 1-4、1-5 及び 1-6 を参照。遺伝子組換え品種の作物残留試験結果の概要は別紙 1-7 を参照。

4. 畜産物への推定残留濃度

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・グリホサート
- ・NAG
- ・代謝物 B
- ・代謝物 F

② 分析法の概要

i) グリホサート及び代謝物 B

試料から水で抽出し、pH 1.6~2.4 としてキレートイオン交換樹脂カラム及び強塩基性陰イオン交換樹脂カラムで精製し、HPLC-FL (ポストカラム) で定量する。代謝物 B の残留試験結果及び定量限界は、グリホサートに換算した値（換算係数：1.52）を使用した。

定量限界：0.05 ppm

ii) グリホサート、NAG、代謝物 B 及び代謝物 F

試料から 0.1%ギ酸・メタノール (24:1) 混液で抽出し、ジクロロメタンで洗浄した後、C₁₈カラムで精製する。グリホサート、NAG 及び代謝物 F を 4 級アンモニウム塩修飾ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体カラムで、代謝物 B をスルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体カラムで精製し、内部標準物質 (1, 2-¹³C₂¹⁵N) グリホサート及び ¹³C¹⁵N 代謝物 B を加え、LC-MS/MS で定量する。NAG、代謝物 B 及び代謝物 F の残留試験結果及び定量限界は、グリホサートに換算した値（換算係数：0.801 (NAG)、1.52 (代謝物 B)、1.10 (代謝物 F)）を使用した。

定量限界：0.025~0.05 ppm

(2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、グリホサートと代謝物 B の混合物 (9:1) が 40、100 及び 400 ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるグリホサート及び代謝物 B の濃度を測定した。最高用量群で、乳中の残留は認められなかった。28 日間の投与後のグリホサート及び代謝物 B の残留濃度は、すべての投与群の筋肉及び脂肪で 0.05 ppm 未満であった。肝臓のグリホサートの残留濃度は、40、100 及び 400 ppm 群でそれぞれ 0.06、0.07 及び 0.21 ppm (代謝物 B を含めた残留濃度はそれぞれ 0.06、0.07 及び 0.47 ppm) であった。腎臓のグリホサート残留濃度は、40、100 及び 400 ppm 群でそれぞれ 0.32、0.82 及び 3.3 ppm (代謝物 B を含めた残留濃度はそれぞれ 0.42、1.2 及び 4.5 ppm) であった。最終投与 28 日後までに、全ての組織及び乳中の残留濃度は 0.05 ppm 未満であった。

乳牛に対して、NAG が 44、130、437 及び 1179 ppm 含有する飼料を 28 日間摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれる NAG、グリホサート、代謝物 B 及び代謝物 F の濃度を測定した。乳については、全ての投与群の全ての検査時点で定量限界 (0.025 ppm) 未満であった。最高用量群の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓の最大総残留濃度はそれぞれ 0.053、0.22、0.52 及び 3.6 ppm であった。

② 豚における残留試験

豚に対して、グリホサートと代謝物 B の混合物 (9:1) が 40、120 及び 400 ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓および腎臓に含まれるグリホサート及び代謝物 B の濃度を測定した。いずれの投与群も脂肪での残留は認められなかった。400 ppm 群のグリホサートの最大残留濃度は、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓でそれぞれ 0.06、<0.05、0.72 及び 9.1 ppm (代謝物 B を含めた残留濃度はそれぞれ 0.06、<0.05、1.4 及び 11 ppm) であった。最終投与 28 日後には、全ての投与群の全ての組織で 0.05 ppm 未満であった。

③ 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、グリホサートと代謝物の混合物 B (9:1) が 40、120 及び 400 ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び卵に含まれるグリホサート及び代謝物 B の濃度を測定した。最高用量群の卵におけるグリホサートの最大残留濃度は 0.12 ppm (代謝物 B を含めた残留濃度は 0.16 ppm) で、最低用量群では卵に残留は認められなかった。最高用量群のグリホサートの最大残留濃度は、筋肉及び脂肪で 0.05 ppm 未満であり、肝臓及び腎臓ではそれぞれ 0.61 及び 4.3 ppm (代謝物 B を含めた残留濃度はそれぞれ 1.1 及び 4.8 ppm) であった。最低用量の 40 ppm 群のグリホサートの最大残留濃度は、筋肉及び脂肪でいずれも 0.05 ppm 未満、肝臓及び腎臓でそれぞれ 0.06 及び 0.35 ppm (代謝物 B を含めた残留濃度

はそれぞれ 0.06 及び 0.35 ppm) であった。

産卵鶏に対して、NAG が 22、77、214 及び 782 ppm 含有する飼料を 35 日間にわたり摂食させ、各組織及び卵に含まれる NAG、グリホサート、代謝物 B 及び代謝物 F の濃度を測定した。最高用量群の筋肉、脂肪、肝臓及び卵の最大総残留濃度はそれぞれ 0.58、1.9、5.2 及び 0.88 ppm であった。

上記の結果に関連して、JMPR では 2005 年に乳牛及び肉牛の MDB^{注)} を 381 ppm、豚及び鶏の MDB を 23 ppm (STMR dietary burden は、乳牛及び肉牛で 266 ppm、豚で 11.5 ppm、鶏で 11.4 ppm) と評価している。なお、JMPR は NAG を考慮した 2011 年の評価において、NAG を産生する *gat* 遺伝子を含有する作物に由来する残留量が MDB に寄与する割合はごくわずかであるため、これらの値を変更する必要はないと評価している。

注) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden: MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(3) 推定残留濃度

MDB 及び STMR dietary burden と各試験の結果より、JMPR が算出した畜産物中の推定残留濃度を表 1 に示す。

表 1. 畜産物中の推定残留濃度 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳/卵
肉牛	<0.05	<0.05	0.20	3.1	-
	<0.05	<0.05	0.29	2.9	
乳牛	-	-	-	-	<0.05 <0.05
豚	<0.05	<0.05	<0.05	0.345	-
	<0.05	<0.05	<0.05	0.12	
鶏	<0.05	<0.05	<0.05	0.20	<0.05
	<0.05	<0.05	<0.05	0.088	<0.05

上段：グリホサートの最大残留濃度

下段：グリホサートとグリホサート換算した代謝物 B の合計残留濃度の平均的な値

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたグリホサートに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」には原体製造業者が複数存在し、原体ごとにそれぞれ毒性試験成績等が作成されている。このため、原体と毒性試験成績等の組み合わせをグリホサート①～⑤としてそれぞれ評価を行った上で、総合評価を実施した。

(1) ADI

無毒性量：100 mg/kg 体重/day

ADI 設定根拠資料-1	亜急性毒性試験
(動物種)	雄ラット
(投与方法)	強制経口
(期間)	90日間
ADI 設定根拠資料-2	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(投与方法)	強制経口
(期間)	90日間
ADI 設定根拠資料-3	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(投与方法)	強制経口
(期間)	1年間
ADI 設定根拠資料-4	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(投与方法)	強制経口
(期間)	妊娠6～18日

安全係数：100

ADI：1 mg/kg 体重/day

各原体を用いて実施された試験で得られた無毒性量のうち最小値は、グリホサート①のウサギを用いた発生毒性試験で得られた75 mg/kg 体重/日であった。各原体の同等性は示されていないが、食品安全委員会は他の原体を用いて実施された試験において認められた毒性所見、用量設定等を総合的に勘案し、ウサギを用いた発生毒性試験におけるグリホサートの無毒性量は100 mg/kg 体重/日であると判断した。

2015年7月にIARCが「ヒトに対しておそらく発がん性がある」(Group 2A)としたことを受け、食品安全委員会においてその取扱いについても議論がなされた。

IARCでは公平性、透明性を担保するとの理由で、公の場で入手可能な学術論文等を用い、ハザードの同定のための評価がなされている。一方、食品安全委員会を含むリスク評価機関においては、国際的に合意されたテストガイドラインに従って、主にGLP試験として行われた試験成績を用い、ヒトに対するリスクを評価することを目的としており、グリホサートに関しても、他の農薬と同様の手法により評価を行い、結論を出すことが確認された。

食品安全委員会では、グリホサート①～⑤で実施された発がん性試験及び遺伝毒性試験の結果からグリホサートには発がん性及び遺伝毒性は認められなかったと判断した。また、EFSAにおける評価においても、利用可能な全ての試験の質及び信頼性を含め総合的に判断した結果、グリホサートは生体において遺伝毒性はなく、ヒトに対して発がん性物質ではないと結論づけられている。

(2) ARfD 設定の必要なし

グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はカットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

(参考)

グリホサート①

i) ADI

無毒性量 : 75 mg/kg 体重/day

(動物種) ウサギ

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験

(期間) 妊娠 6～27 日

安全係数 : 100

ADI : 0.75 mg/kg 体重/day

ii) ARfD 設定の必要なし

グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

グリホサート②

i) ADI

無毒性量 : 100 mg/kg 体重/day

(動物種) ウサギ

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験

(期間) 妊娠 7～19 日

安全係数 : 100

ADI : 1 mg/kg 体重/day

ii) ARfD 設定の必要なし

グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

グリホサート③

i) ADI

無毒性量 : 100 mg/kg 体重/day

ADI 設定根拠資料-1 亜急性毒性試験

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 強制経口

(期間) 90 日間

ADI 設定根拠資料-2 亜急性毒性試験

(動物種) イヌ

(投与方法) 強制経口

(期間) 1 年間

ADI 設定根拠資料-3 慢性毒性試験

(動物種) イヌ

(投与方法) 強制経口

(期間) 1 年間

安全係数 : 100

ADI : 1 mg/kg 体重/day

ii) ARfD 設定の必要なし

グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

グリホサート④

i) ADI

無毒性量 : 100 mg/kg 体重/day

(動物種) ウサギ

(投与方法) 経口投与

(試験の種類) 発生毒性試験

(期間) 妊娠 6~18 日

安全係数 : 100

ADI : 1 mg/kg・体重/day

ii) ARfD 設定の必要なし

グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

グリホサート⑤

i) ADI

無毒性量 : 200 mg/kg 体重/day

(動物種)	ウサギ
(投与方法)	強制経口
(試験の種類)	発生毒性試験
(期間)	妊娠 7~19 日

安全係数 : 100

ADI : 2 mg/kg 体重/day

ii) ARfD 設定の必要なし

グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

6. 諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、2011 年に ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしとされている。国際基準は小豆類、穀物類等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国において綿実、ひまわりの種子等に、カナダにおいて大豆、アスパラガス等に、EU においてぶどう、ばれいしょ等に、豪州において小豆類、大麦等に、ニュージーランドにおいて核果類、かんきつ類等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物のうち大豆、とうもろこし及びなたね並びに畜産物にあつてはグリホサート及びNAGとし、その他の農産物にあつてはグリホサートとする。

大豆、とうもろこし及びなたねについては遺伝子組換え品種においてNAGが親化合物よりも残留すること、畜産物においてはこれらの作物が飼料に含まれる可能性があることから規制対象を親化合物及びNAGとした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてグリホサート及びNAGを、畜産物中の暴露評価対象物質としてグリホサート（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	7.1
幼小児 (1~6歳)	17.0
妊婦	7.4
高齢者 (65歳以上)	6.7

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

グリホサートイソプロピルアミン塩作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【グリホサート/代謝物B】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	41.5% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	151	圃場A:<0.05/-
					161	圃場B:<0.05/-
	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	95	圃場A:<0.05/<0.05 (#) ^{注2)}
					86	圃場B:<0.05/<0.05 (#)
2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	5	4	圃場A:<0.02/<0.02 (#)	
				9	圃場B:<0.02/<0.02 (#)	
2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	134	圃場A:<0.02/<0.02	
				139	圃場B:<0.02/<0.02	
水稲 (玄米)	2	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
水稲 (玄米)	2	41.0% 液剤	1000 mL/希釈水50 L /10 a 散布	4	3	圃場A:<0.01/<0.005 (#) 圃場B:<0.01/<0.005 (#)
						圃場A:<0.05/<0.02 (#) 圃場B:<0.05/<0.02 (#)
	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	14, 21	圃場A:0.02/- (#) 圃場B:0.02/- (#)
直播水稲 (玄米)	2	41.0% 液剤	50倍散布 50 L/10 a(1000 mL/10 a)	1	147	圃場A:<0.01/- (#)
					134	圃場B:<0.01/- (#)
水稲 (玄米)	2	8% 水和剤	40倍散布 100 L/10 a(2500 mL/10 a)	2	14	圃場A:<0.01/- (#)
					11	圃場B:<0.01/- (#)
	2	41.0% 液剤	25倍散布 25 L/10 a(1000 mL/10 a)	2	14 11	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
2	41.0% 液剤	100倍散布 50 L/10 a(500 mL/10 a)	2	165	圃場A:<0.01/-	
				131	圃場B:<0.01/-	
小麦 (種子)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	326	圃場A:<0.05/<0.05
					229	圃場B:<0.05/<0.05
2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	326	圃場A:<0.05/<0.05 (#)	
				229	圃場B:<0.05/<0.05 (#)	
小麦 (玄麦)	2	41.0% 液剤	1000 mL/水50 L/10 a 雑草茎葉散布	1	306	圃場A:<0.04/- (#)
					214	圃場B:<0.04/- (#)
	2	41.0% 液剤	500 mL/希釈水100 L /10 a 散布	3	7	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
					5	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
2	41.0% 液剤	100倍散布 100 L/10 a(1000 mL/10 a)	1	349	圃場A:<0.01/-	
				315	圃場B:<0.01/-	
2	41.0% 液剤	25倍散布 25 L/10 a(1000 mL/10 a)	4	7, 14, 21	圃場A:1.6/- (4回, 7日) (#)	
				5, 9, 18	圃場B:<0.5/- (4回, 5日) (#)	
大麦 (種子)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	229	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
					182	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
	2	41.0% 液剤	1000 mL/水50 L/10 a 雑草茎葉散布	3	15	圃場A:<0.04/- (#)
14					圃場B:<0.04/- (#)	
2	41.0% 液剤	40倍散布 50 L/10 a(1250 mL/10 a)	1	217	圃場A:<0.01/- (#)	
				190	圃場B:<0.01/- (#)	
そば (脱穀種子)	2	41.0% 液剤	500 mL/水50 L/10 a 雑草茎葉散布	2	78	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
					77	圃場A:<0.02/-
未成熟とうもろこし (種子)	2	41.0% 液剤	500 mL/水50 L/10 a 雑草茎葉散布	2	84	圃場B:<0.02/-
					136	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
だいたず (乾燥子実)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	129	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
					圃場A:0.32/- (#) 圃場B:<0.05/- (#)	
だいたず (乾燥子実)	2	41.0% 液剤	500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	14	圃場A:0.32/- (#) 圃場B:<0.05/- (#)
					154	圃場A:<0.01/- (#)
2	41.0% 液剤	40倍散布 50 L/10 a(1250 mL/10 a)	1	155	圃場B:<0.01/- (#)	
				119	圃場A:<0.1/-	
2	41.0% 液剤	200倍散布 100 L/10 a(500 mL/10 a)	2	116	圃場B:<0.1/-	
				1, 7, 14	圃場A:0.06/- (4回, 14日)	
だいたず (乾燥子実)	2	41.0% 液剤	50倍散布 25 L/10 a(500 mL/10 a)	4	1, 7, 14	圃場B:0.08/- (4回, 7日)
					100	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
だいたず (えだまめ)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	99	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
					8, 15, 24	圃場A:0.04/- (3回, 15日) (#)
だいたず (えだまめ)	2	41.0% 液剤	500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布 (播種後出芽前、着莢期、莢肥期)	3	7, 14, 21	圃場B:<0.02/- (#)
					112	圃場A:<0.01/- (#)
だいたず (えだまめ)	2	41.0% 液剤	40倍散布 50 L/10 a(1250 mL/10 a)	1	104	圃場B:<0.01/- (#)
					圃場A:<0.01/- (#)	

グリホサートイソプロピルアミン塩作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^(注1) 【グリホサート/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
あずき (乾燥子実)	2	41.0% 液剤	500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7, 14, 21	圃場A:<0.02/- (3回, 7日) (#) 圃場B:<0.02/- (3回, 7日) (#)
いんげんまめ (乾燥子実)	2	41.0% 液剤	500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7, 14, 21	圃場A:<0.1/- (3回, 7日) (#) 圃場B:<0.1/- (3回, 7日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	41.0% 液剤	500 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	1	102 88	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
かんしょ (塊茎)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	138 173	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
	2	41.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	94 128	圃場A:<0.02/<0.02 圃場B:<0.02/<0.02
かんしょ (塊根)	2	41.0% 液剤	500 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	1	104 125	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
かんしょ (塊根)	2	41.0% 液剤	40倍散布 50 L/10 a (1250 mL/10 a)	1	119, 126 160, 167	圃場A:<0.01/- (1回, 119日) (#) 圃場B:<0.01/- (1回, 160日) (#)
さとうきび (茎)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	281 288	圃場A:<0.05/<0.05 圃場B:<0.05/<0.05
	2			3	98 86	圃場A:<0.05/<0.05 (#) 圃場B:<0.05/<0.05 (#)
さとうきび (茎、皮を除く)	2	41.0% 液剤	500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	30 31	圃場A:<0.1/- (#) 圃場B:<0.1/- (#)
さとうきび (莖部)	2	41.0% 液剤	25倍散布 25 L/10 a (1000 mL/10 a)	1	325 316	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
やまのいも (塊根)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	152 158	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
	2			1	178 194	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
こんにゃく (球茎)	2	41.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	44 45	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
だいこん (根部)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	90 63	圃場A:<0.04/<0.04 (#) 圃場B:<0.04/<0.04 (#)
	2			1	56 55	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-
だいこん (根部)	2	41.0% 液剤	40倍散布 50 L/10 a (1250 mL/10 a)	1	56, 63 55, 62	圃場A:<0.01/- (1回, 56日) (#) 圃場B:<0.01/- (1回, 55日) (#)
	2			1	90 63	圃場A:<0.04/<0.04 (#) 圃場B:<0.04/<0.04 (#)
だいこん (葉部)	2	41.0% 液剤	500 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	1	56 55	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-
	2			1	56, 63 55, 62	圃場A:<0.01/- (1回, 56日) (#) 圃場B:<0.01/- (1回, 55日) (#)
だいこん (つまみ菜)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	45 22	圃場A:<0.04/<0.04 (#) 圃場B:<0.04/<0.04 (#)
	2			1	28 15	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
だいこん (間引き菜)	2	41.0% 液剤	40倍散布 50 L/10 a (1250 mL/10 a)	1	39 21	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
	2			1	48 50	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
はつかだいこん (根部)	2	41.0% 液剤	200倍散布 100 L/10 a (500 mL/10 a)	1	41, 48, 55 41, 47, 54	圃場A:<0.02/- (1回, 41日) 圃場B:<0.02/- (1回, 41日)
	2			1	48 50	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
はつかだいこん (葉部)	2	41.0% 液剤	200倍散布 100 L/10 a (500 mL/10 a)	1	41, 48, 55 41, 47, 54	圃場A:<0.02/- (1回, 41日) 圃場B:<0.02/- (1回, 41日)
	2			1	75 81	圃場A:<0.04/<0.04 (#) 圃場B:<0.04/<0.04 (#)
はくさい (葉球)	1	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	75	圃場A:<0.04/<0.04 (#)
	1			2	81	圃場A:<0.04/<0.04 (#)
はくさい (莖葉)	2	41.0% 液剤	500 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	1	64 49	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-
	2			1	69 64	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
キャベツ (葉球)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	79 71	圃場A:<0.04/<0.04 (#) 圃場B:<0.04/<0.04 (#)

グリホサートイソプロピルアミン塩作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【グリホサート/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
キャベツ (葉球)	2	41.0% 液剤	500 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	1	62	圃場A:<0.02/<0.02
					86	圃場B:<0.02/<0.02
キャベツ (葉球)	2	41.0% 液剤	500 mL/希釈水100 L /10 a 散布	1	62	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
					102	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
キャベツ (茎葉)	2	41.0% 液剤	40倍散布 50 L/10 a(1250 mL/10 a)	1	61	圃場A:<0.01/- (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	195	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
					176	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	41.0% 液剤	500 mL/水50 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7, 14, 21	圃場A:0.03/- (3回, 14日) 圃場B:<0.02/-
たまねぎ (鱗茎)	2	41.0% 液剤	500 mL/希釈水50 L /10 a 散布	2	130	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
					176	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	41.0% 液剤	50倍散布 25 L/10 a(500 mL/10 a)	3	30, 37, 44	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
ねぎ (茎葉)	2	41.0% 液剤	500 mL/水50 L/10 a 雑草茎葉散布	3	29	圃場A:<0.02/-
					30	圃場B:<0.02/-
根深ねぎ (茎葉)	1	41.0% 液剤	50倍散布 25 L/10 a(500 mL/10 a)	3	29, 36, 43	圃場A:<0.02/- (3回, 29日)
葉ねぎ (茎葉)	1			3	30, 37, 44	圃場A:<0.02/-
にんじん (根部)	2	41.0% 液剤	500 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	1	98	圃場A:<0.02/-
					112	圃場B:<0.02/-
トマト (果実)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	72	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
					68	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
なす (果実)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	57	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
					68	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
きゅうり (果実)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	57	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
すいか (果実)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	86	圃場A:<0.04/<0.04 (#)
					70	圃場B:<0.04/<0.04 (#)
ししとう (果実)	2	41.0% 液剤	50倍散布 25 L/10 a(500 mL/10 a)	1	60, 67, 74	圃場A:<0.01/-
					67, 74, 81	圃場B:<0.01/-
とうがん (果実)	2	41.0% 液剤	50倍散布 25 L/10 a(500 mL/10 a)	1	80, 87, 94	圃場A:<0.01/-
					77, 84, 91	圃場B:<0.01/-
ほうれんそう (茎葉)	2	41.0% 液剤	500 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	1	42	圃場A:<0.02/-
					44	圃場B:<0.02/-
みかん (果肉)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	100	圃場A:<0.04/-
					92	圃場B:<0.04/-
みかん (果皮)	4	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.05/- 圃場B:<0.05/- 圃場C:<0.05/<0.05 圃場D:<0.05/<0.05
					7	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
温州みかん (果肉)	2	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
温州みかん (果肉)	2	41.0% 液剤	500 mL/希釈水100 L /10 a 散布	3	7	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
温州みかん (果肉)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
みかん (果皮)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	100	圃場A:<0.04/-
					92	圃場B:<0.04/-
みかん (果皮)	4	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.05/- 圃場B:<0.05/- 圃場C:<0.05/<0.05 圃場D:<0.05/<0.05
					7	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
温州みかん (果皮)	2	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.05/<0.05 (#) 圃場B:<0.05/<0.05 (#)
温州みかん (外果皮)	2	41.0% 液剤	500 mL/希釈水100 L /10 a 散布	3	7	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
温州みかん (果皮)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
すだち (果実)	1	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.01/- (#)
レモン (果実)	1	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.01/- (#)

グリホサートイソプロピルアミン塩作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注1 【グリホサート/代謝物B】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
いよかん (果肉)	1	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.01/- (#)
いよかん (果皮)	1	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.02/- (#)
なつみかん (果肉)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	6	圃場A:<0.02/<0.02
					4	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
なつみかん (果肉)	1	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.01/- (#)
なつみかん (果肉)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
なつみかん (果皮)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	6	圃場A:<0.02/<0.02
					4	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
なつみかん (果皮)	1	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.02/- (#)
なつみかん (果皮)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14	圃場A:0.12/- (#) 圃場B:0.06/- (3回, 14日) (#)
なつみかん (果実全体)	2	41.0% 液剤	2000 mL/10 a 雑草茎葉散布	5	7	圃場A:<0.04/- 圃場B:<0.04/-
なつみかん(果実 全体の換算値)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14	圃場A:0.04/- (#) 圃場B:0.02/- (3回, 14日) (#)
ゆず (果実)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	8	圃場A:<0.01/- (#)
					7	圃場B:<0.01/- (#)
りんご (可食部)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	6	圃場A:<0.05/<0.05 (#)
					7	圃場B:<0.05/<0.05 (#)
りんご (果実)	2	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
りんご (果実)	2	41.0% 液剤	1000 mL/希釈水50 L /10 a 散布	3	7	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
りんご (果実)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
					7, 14	圃場B:<0.01/- (#)
日本なし (果実)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	11	圃場A:<0.02/<0.02
					4	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
日本なし (果実)	2	41.0% 液剤	2000 mL/水100 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
日本なし (果実)	2	41.0% 液剤	1000 mL/希釈水50 L /10 a 散布	3	7	圃場A:<0.02/<0.01 (#) 圃場B:<0.02/<0.01 (#)
日本なし (果実)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
					7, 14	圃場B:<0.01/- (#)
もも (果肉)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	79	圃場A:<0.05/<0.05 (#) 圃場B:<0.05/<0.05 (#)
	2			7	圃場A:<0.05/<0.05 (#) 圃場B:<0.05/<0.05 (#)	
	2			13	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)	
もも (果実)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	79	圃場A:<0.05/<0.05 (#) 圃場B:<0.05/<0.05 (#)
	2			7	圃場A:<0.05/<0.05 (#) 圃場B:<0.05/<0.05 (#)	
もも (果肉)	2	41.0% 液剤	1000 mL/水50 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
もも (果肉)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
					7, 14	圃場B:<0.01/- (#)
もも (果皮)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
もも (果皮)	2	41.0% 液剤	1000 mL/水50 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
もも (果皮)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
					7, 14	圃場B:<0.02/- (#)
うめ (果実)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	6	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
うめ (果実)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 15, 21	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
					7, 14, 21	圃場B:<0.02/- (#)
おうとう (果実)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	6	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#)
					9	圃場B:<0.02/<0.02 (#)

グリホサートイソプロピルアミン塩作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【グリホサート/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
おうとう (果実)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14, 21	圃場A:<0.02/- (#)
					7, 14, 21	圃場B:0.02/- (3回, 14日) (#)
いちご (果実)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	116	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
					123	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
ぶどう (可食部)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.05/<0.05 (#)
						圃場B:<0.05/<0.05 (#)
ぶどう (果実)	2	41.0% 液剤	1000 mL/水50 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.02/-
						圃場B:<0.02/-
ぶどう (果実)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14	圃場A:<0.01/- (#)
					7, 14	圃場B:<0.01/- (#)
かき (果実)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	6	圃場A:<0.02/<0.02
						圃場B:0.02/<0.02
かき (果実)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14, 21	圃場A:0.02/- (3回, 21日) (#)
					7, 14, 21	圃場B:<0.02/- (#)
キウイフルーツ (果肉)	2	41.0% 液剤	25倍散布 25 L/10 a(1000 mL/10 a)	3	7, 14, 21	圃場A:<0.01/-
					7, 14, 21	圃場B:<0.01/-
くり (果実)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	8	圃場A:<0.05/<0.05 (#)
						圃場B:<0.05/<0.05 (#)
くり (果実)	2	41.0% 液剤	20倍散布 50 L/10 a(2500 mL/10 a)	3	7, 14, 17	圃場A:<0.02/- (#)
					7, 14, 21	圃場B:<0.02/- (#)
茶 (荒茶)	2	41.0% 液剤	1250 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	3	圃場A:0.05/<0.04 (#)
					7	圃場B:<0.04/<0.04 (#)
茶 (荒茶)	2	41.0% 液剤	500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	7	圃場A:<0.05/-
						圃場B:<0.05/-
茶 (荒茶)	2	41.0% 液剤	40倍散布 50 L/10 a(1250 mL/10 a)	1	7, 14, 21	圃場A:<0.02/- (#)
						圃場B:0.10/- (#)
茶 (浸出液)	2	41.0% 液剤	40倍散布 50 L/10 a(1250 mL/10 a)	1	7, 14, 21	圃場A:<0.01/- (#)
						圃場B:0.10/- (#)

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

グリホサートカリウム塩作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留量 (ppm) 注1) 【グリホサート/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	52.0% 液剤	1000, 2000 mL/10 a 雑草茎葉散布	6	1	圃場A:<0.02/- (#) 注2) 圃場B:<0.02/- (#)
水稻 (玄米)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	5	4	圃場A:<0.01/<0.02 (#)
					5	圃場B:<0.01/<0.02 (#)
陸稲 (玄米)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	131	圃場A:<0.01/- (#)
					114	圃場B:<0.01/- (#)
小麦 (玄麦)	2	48.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	1	圃場A:<0.04/- (#)
						圃場B:<0.04/- (#)
小麦 (玄麦)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	306	圃場A:<0.04/-
					214	圃場B:<0.04/-
小麦 (玄麦)	2	44.7% 液剤	製剤500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	2, 6, 12	圃場A:<0.04/- (#)
					3, 6, 14	圃場B:<0.04/- (#)
小麦 (玄麦)	2	44.7% 液剤	製剤1080 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/- (#)
					1, 2, 7	圃場B:<0.04/- (#)
大麦 (種子)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.04/- (#)
						圃場B:<0.04/- (#)
未成熟とうもろこし (生食用子実)	2	48.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	82	圃場A:<0.02/- (#)
					71	圃場B:<0.02/- (#)
とうもろこし (未成熟子実)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	98	圃場A:<0.01/- (#)
					120	圃場B:<0.01/- (#)
とうもろこし (乾燥子実)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	120	圃場A:<0.01/- (#)
					126	圃場B:<0.01/- (#)
そば (種子)	2	48.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	69	圃場A:<0.02/- (#)
					67	圃場B:<0.02/- (#)
そば (脱穀した種子)	2	44.7% 液剤	製剤500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	72	圃場A:<0.02/-
						圃場B:<0.02/-
あわ (脱穀した種子)	2	44.7% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	113	圃場A:<2/-
					129	圃場B:<2/-
だいず (乾燥子実)	3	48.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布 成熟期 全面処理	3	1	圃場A:<0.2/-
			圃場B:<0.2/-			
			圃場C:<0.2/-			
	3	500 mL/10 a 雑草茎葉散布 完全落葉期 全面処理			圃場A:<0.2/-	
					圃場B:<0.2/-	
					圃場C:<0.2/-	
	3		500 mL/10 a 雑草茎葉散布 落葉期 全面処理			圃場A:0.5/-
						圃場B:<0.2/-
						圃場C:6.6/-
だいず (乾燥子実)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	108	圃場A:<0.02/<0.03 (#)
					126	圃場B:<0.02/<0.03 (#)
	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	1	圃場A:<0.02/- (#)
						圃場B:<0.02/- (#)
だいず (乾燥子実)	2	44.7% 液剤	製剤500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	6, 13, 20	圃場A:0.08(2回13日)/- (#)
					6, 13, 21	圃場B:0.32/- (#)
小豆 (乾燥子実)	2	48.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	5	圃場A:<0.2/- (#)
						圃場B:<0.2/- (#)
いんげんまめ (乾燥子実)	2	48.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	5	圃場A:<0.2/- (#)
						圃場B:<0.2/- (#)
いんげんまめ (乾燥子実)	2	44.7% 液剤	製剤500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	3, 7, 14	圃場A:<0.2/- (#)
						圃場B:<0.2/- (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	102	圃場A:<0.02/- (#)
					88	圃場B:<0.02/- (#)
かんしょ (塊茎)	2	48.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	60	圃場A:<0.02/-
					67	圃場B:<0.02/-
かんしょ (塊根)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	132	圃場A:<0.02/- (#)
					147	圃場B:<0.02/- (#)
やまのいも (塊根)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	152	圃場A:<0.02/- (#)
					162	圃場B:<0.02/- (#)
さとうきび (茎)	2	48.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	6	65	圃場A:<0.2/-
					60	圃場B:<0.2/-

グリホサートカリウム塩作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			各化合物の残留量 (ppm) ^{注1)} 【グリホサート/代謝物B】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さとうきび (茎)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	7	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
さとうきび (茎)	2	44.7% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7, 14, 21	圃場A:<0.05/- (#) 圃場B:<0.05/- (#)
だいこん (根部)	2	48.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	5, 9, 14 5, 14, 21	圃場A:<0.02/- (2回, 5日) (#) 圃場B:<0.02/- (2回, 5日) (#)
だいこん (根部)	2	38.0% 液剤	製剤800 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	58 54	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
だいこん (葉部)	2	48.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	5, 9, 14 5, 14, 21	圃場A:<0.02/- (2回, 5日) (#) 圃場B:<0.02/- (2回, 5日) (#)
だいこん (葉部)	2	38.0% 液剤	製剤800 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	58 54	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
だいこん (つまみ菜)	2	38.0% 液剤	製剤800 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	21 10	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
だいこん (間引き菜)	2	38.0% 液剤	製剤800 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	29 19	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
はつかだいこん (葉部)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	40 45	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
はつかだいこん (根部)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	40 45	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
はくさい (茎球)	2	38.0% 液剤	製剤800 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	64	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
キャベツ (葉球)	2	38.0% 液剤	製剤800 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	57 59	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
レタス (茎葉)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	48 64	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	48.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
	2	48.0% 液剤	2000 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	138 236	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
たまねぎ (鱗茎)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7 6	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
ねぎ (茎葉)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	50 196	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
ねぎ (茎葉)	2	43.0% 液剤	製剤500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	7, 14, 21	圃場A:<0.02/- 圃場B:0.03/-
にんにく (鱗茎)	2	48.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	1	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
アスパラガス (茎)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	1	圃場A:<0.05/- 圃場B:<0.05/-
アスパラガス (茎)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	13, 17, 24 19, 24, 31	圃場A:<0.05/- 圃場B:<0.05/-
にんじん (根部)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	110 92	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
トマト (果実)	2	43.0% 液剤	製剤500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	1, 3, 7	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
なす (果実)	2	48.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	1	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
なす (果実)	2	43.0% 液剤	製剤500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	1, 3, 7	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
きゅうり (果実)	2	48.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	1	圃場A:<0.04/- 圃場B:<0.04/-
きゅうり (果実)	2	43.0% 液剤	製剤500 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	1, 3, 7	圃場A:<0.05/- 圃場B:<0.05/-
ピーマン (果実)	2	48.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	1	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
ほうれんそう (茎葉)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	1	47 38	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
温州みかん (果肉)	2	48.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	1	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)

グリホサートカリウム塩作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留量 (ppm) 注1) 【グリホサート/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みかん (果肉)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	5	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-
温州みかん (果皮)	2	48.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	1	圃場A:<0.04/- (#) 圃場B:<0.04/- (#)
みかん (果皮)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	5	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-
なつみかん (果肉)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	5	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-
なつみかん (果皮)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	5	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-
なつみかん (果実全体)	2	48.0% 液剤	2000 mL/10 a 雑草茎葉散布	5	7	圃場A:<0.04/- 圃場B:<0.04/-
ゆず (果実全体)	1	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	5	圃場A:<0.01/-
すだち (果実全体)	1	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	5	圃場A:<0.01/-
りんご (果実)	2	48.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	1	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
りんご (果実)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	5 6	圃場A:<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02
日本なし (果実)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	5	圃場A:<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02
びわ(葉) (生葉)	2	48.0% 液剤	2000 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	1	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
ぶどう (果実)	2	48.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	1	圃場A:<0.02/- (#) 圃場B:<0.02/- (#)
ぶどう (果実)	2	43.0% 液剤	製剤2000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	3	5	圃場A:<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02
茶 (あら茶)	2	43.0% 液剤	製剤1000 mL/水25 L/10 a 雑草茎葉散布	2	1	圃場A:<0.1/- (#) 圃場B:<0.1/- (#)
ソルガム (植物体全体)	2	48.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	110 113	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に使い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

グリホサートアンモニウム塩作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			各化合物の残留量 (ppm) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【グリホサート/代謝物B】
水稲 (玄米)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	142	圃場A:<0.02/<0.04
					111	圃場B:<0.02/<0.04
小麦 (玄麦)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	302	圃場A:<0.04/<0.04 (#) 注2)
					209	圃場B:<0.04/<0.04 (#)
大麦 (種子)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	187	圃場A:<0.02/- (#)
	2			3	166	圃場B:<0.02/- (#)
だいず (ナリホサート耐性) (乾燥子実)	2	41.0% 液剤	2000, 500 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	97	圃場A:2.60/2.91 (#)
	2				100	圃場B:0.86/1.82
	2	41.0% 液剤	250 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	96, 100, 107	圃場A:0.20/0.25 (1回, 96日)
					111, 115, 119	圃場B:0.16/0.27 (1回, 111日)
だいず (乾燥子実)	1	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	108	圃場A:<0.04/<0.04 (#)
	2			2	128	圃場A:<0.04/<0.04 (#)
	2			3	122	圃場B:<0.04/<0.04 (#)
	2	41.0% 液剤	700 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	1, 7	圃場A:<0.04/- (3回, 1日) (#)
えだまめ (さや)	2	41.0% 液剤	2000 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	1	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	128	圃場A:<0.02/- (#)
	2			2	94	圃場B:<0.02/- (#)
	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	1, 7	圃場A:<0.02/- (2回, 1日) (#)
さとうきび (茎)	2	41.0% 液剤	1500 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	60	圃場A:<0.2/<0.2 (#)
					61	圃場B:<0.2/<0.2 (#)
レタス (茎葉)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	1, 11	圃場A:<0.02/<0.02 (3回, 1日) (#)
					1, 14	圃場B:<0.02/<0.02 (3回, 1日) (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
					7	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
ねぎ (茎葉)	4	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	30	圃場A:<0.02/<0.02 (#)
					30	圃場B:<0.02/<0.02 (#)
					30	圃場C:<0.01/<0.01 (#)
					29	圃場D:<0.01/<0.01 (#)
アスパラガス (茎)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	1, 3, 7	圃場A:<0.02/-
にんじん (根)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	1	116	圃場A:<0.02/- (#)
	2			2	114	圃場B:<0.02/- (#)
	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	2	1, 7	圃場A:<0.02/- (2回, 1日) (#)
ほうれんそう (茎葉)	2	41.0% 液剤	1000 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	1, 13	圃場A:<0.02/<0.02 (3回, 13日) (#)
					1, 15	圃場B:<0.02/<0.02 (3回, 15日) (#)
たらのき (茎葉部)	2	41.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	62	圃場A:<0.02/- (#)
					96	圃場B:<0.02/-
薬用にんじん (根部)	2	41.0% 液剤	500 mL/10 a 雑草茎葉散布	5	188	圃場A:<0.02/- (#)
キウイフルーツ (果実)	2	41.0% 液剤	2500 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	7	圃場A:<0.01/<0.01
オリーブ (葉)	2	41.0% 液剤	2000 mL/10 a 雑草茎葉散布	3	21	圃場A:<0.02/-

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

グリホサートイソプロピルアミン塩作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1) 【グリホサート/代謝物B】		
		剤型	使用量・使用方法注4)	回数				
綿実 (グリホサート耐性品種: CP4 EPSPS遺伝子導入)	13	445 g ae/L 注3) 液剤	LPO: 2.16~2.28 lb ac/A FWF: 1.44~1.53 lb ac/A FOB: 0.75~0.78 lb ac/A PH: 1.44~1.60 lb ac/A 総使用量 5.85~6.09 lb ac/A (6.56~6.83 kg ac/ha)	4	7	圃場A: 6.39/0.22		
					6	圃場B: 3.55/0.11		
					7	圃場C: 12.1/0.26		
					7	圃場D: 11.9/0.45		
					7	圃場E: 17.7/0.70		
					6	圃場F: 7.92/0.29		
					8	圃場G: 5.72/0.14		
					6	圃場H: 2.94/0.13		
					7	圃場I: 3.29/0.05		
					7	圃場J: 11.4/0.31		
					7	圃場K: 12.6/0.15		
					8	圃場L: 3.39/0.03		
	7	圃場M: 7.33/0.18						
	13	445 g ae/L 液剤	FWF: 2.87~3.01 lb ac/A FOB: 1.48~1.53 lb ac/A PH: 1.45~1.62 lb ac/A 総使用量 5.84~6.08 lb ac/A (6.55~6.81 kg ac/ha)	3	7	圃場A: 12.6/0.40		
					6	圃場B: 7.24/0.19		
					7	圃場C: 17.7/0.36		
					7	圃場D: 18.5/0.77		
					7	圃場E: 17.5/0.71		
					6	圃場F: 15.6/0.47		
					8	圃場G: 7.10/0.20		
					6	圃場H: 4.92/0.15		
					7	圃場I: 18.1/0.34		
					7	圃場J: 21.9/0.40		
					7	圃場K: 27.7/0.28		
8					圃場L: 9.70/0.07			
7	圃場M: 12.6/0.31							
綿実	12	360 g ae/L 液剤	PRE: 8 lb ac/A PH: 4 lb ac/A 総使用量: 12 lb ac/A (13.44 kg ac/ha)	2	9	圃場A: 0.54/0.05 (#) 注2)		
					13	圃場B: 3.62/0.055 (#) 圃場C: 1.865/0.05 (#)		
		360 g ae/L 532 g ae/L 液剤	PRE: 8 lb ac/A RCS: 2×6 lb ac/A PH: 4 lb ac/A 総使用量: 24 lb ac/A (26.90 kg ac/ha)	4	9	9	圃場D: 2.68/0.075 (#)	
						5	13	圃場E: 2.895/0.065 (#)
								4
						360 g ae/L 液剤	PH: 4.50 lb ai/A 総使用量: 4.50 lb ac/A (5.04 kg ac/ha)	
	3, 10	圃場H: 0.915/0.20 (1回, 10日) (#)						
	7, 14	圃場I: 2.145/0.05 (#)						
	5, 10	圃場J: 0.265/0.05 (1回, 10日) (#)						
	8	360 g ae/L 液剤	PRE: 0.77~0.99 lb ac/A PH: 0.77~0.92 lb ac/A 総使用量: 1.54~1.91 lb ac/A (1.73~2.14 kg ac/ha)	2	7	圃場A: 0.11/-		
					6	圃場B: 2.25/-		
					6	圃場C: 0.69/-		
7					圃場D: 0.345/-			
8					圃場E: 3.25/-			
7					圃場F: 18.5/-			
1	PH: 0.99~1.00 lb ac/A 総使用量: 0.99~1.00 lb ac/A (1.11~1.12 kg ac/ha)	7	圃場G: 6.35/-					
				7	圃場H: 5.35/-			

グリホサートイソプロピルアミン塩作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【グリホサート/代謝物B】	
		剤型	使用量・使用方法 ^{注4)}	回数		経過日数
べにばな	3	360 g ae/L 液剤	PRE: 2.20~2.25 lb ae/A PH: 2.23~2.24 lb ae/A 総使用量: 4.4~4.5 lb ae/A (4.9~5.0 kg ae/ha)	2	I, 14, 20	圃場A: 1.8/- (2回, 20日)
					I	圃場B: 2.8/-
					I	圃場C: 1.6/-

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) ae: グリホサート換算値

注4) LPO: 生育期(6-8 葉期), FWF: 開花始め, FOB: さくの開じょ始め, PH: 収穫前

グリホサートカリウム塩作物残留試験一覧表(豪州)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^(注1) 【グリホサート/代謝物B】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ひよこまめ	3	490 g ae/L ^(注3) 液剤	0.98 kg ae/ha	1	1, 3, 7, 10	圃場A: 0.8/<0.1
			0.59 kg ae/ha		1, 3, 7, 10	圃場B: 0.1/<0.02
			0.98 kg ae/ha		1, 3, 7, 10	圃場C: 0.2/<0.02
	4	490 g ae/L 液剤	0.96 kg ae/ha	1	12	圃場A: 1.46/<ND
			1.98 kg ae/ha		12	圃場B: 1.50/<0.05 (#) ^(注2)
			0.96 kg ae/ha		3, 5, 7, 12, 16	圃場C: 1.43/<ND (1回, 12日)
緑豆	2	510 g ae/L 液剤	1.02 kg ae/ha	1	0, 5, 7, 10	圃場A: *2.3/<0.1 (*1回, 10日)
			1.02 kg ae/ha		1, 4, 7, 10	圃場B: 1.1/<0.1

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考:平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) ae: グリホサート換算値

ND = Not Detected (検出限界 0.02 ppm)

グリホサートカリウム塩作物残留試験一覧表 (EU)

農作物 ^{注4)}	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【グリホサート/代謝物B】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ぶどう (中位)	6	450 g ae/L ^{注3)} 液剤	0.72 kg ae/ha (春期処理) +	2	0, 4, 8, 14, 21	圃場A: ND/ND (1回, 21日) (#) ^{注2)}
					0, 4, 8, 14, 21	圃場B: ND/ND (1回, 21日) (#)
			0.72 kg ae/ha (夏期処理)	2	0, 4, 9, 15, 21, 65	圃場C: ND/ND (1回, 65日)
					0, 3, 10, 14, 21	圃場D: ND/ND (1回, 21日) (#)
			0.72 kg ae/ha (秋期処理)	1	0, 3, 7, 14, 21	圃場E: ND/ND (1回, 21日) (#)
					0, 4, 8, 14, 21	圃場F: ND/ND (1回, 21日) (#)
ぶどう (低位)	5	450 g ae/L 液剤	0.72 kg ae/ha (春期処理) +	2	0, 4, 8, 14, 21	圃場A: ND/ND (1回, 21日) (#)
					0, 4, 8, 14, 21	圃場B: ND/ND (1回, 21日) (#)
			0.72 kg ae/ha (夏期処理)	2	0, 4, 9, 15, 21	圃場C: ND/ND (1回, 21日) (#)
					0, 3, 10, 14, 21	圃場D: ND/ND (1回, 21日) (#)
			0.72 kg ae/ha (秋期処理)	1	0, 4, 8, 14, 21	圃場E: ND/ND (1回, 21日) (#)
ぶどう (枝接地)	4	450 g ae/L 液剤	0.72 kg ae/ha (春期処理) +	2	14, 21	圃場A: ND/ND (1回, 21日) (#)
					21	圃場B: ND/ND (#)
			0.72 kg ae/ha (夏期処理)	2	0, 4, 9, 15, 21, 65	圃場C: ND/ND (1回, 65日)
					0.72 kg ae/ha (秋期処理)	1

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) ae: グリホサート換算値

注4) 中位: 枝の中位位から取った房、低位: 枝の低位位から取った房、枝接地: 接地した枝からとった房

ND = not detected (検出限界 0.05 ppm)

グリホサートカリウム塩作物残留試験一覧表 (遺伝子組換え品種)

農作物	試験圃場数	試験条件			各化合物の最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【グリホサート/NAG/代謝物B/代謝物F】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
gat4601遺伝子導入組換えだいず(子実)	6	52.3%液剤 ^{注2)} (600 g ae/L)	6726 g ae/ha	4	14	圃場A:0.45/5.0/0.097/- 圃場B:0.088/2.4/0.02/- 圃場C:<0.02/<0.02/<0.02/- 圃場D:0.11/1.0/0.01/- 圃場E:0.12/1.7/0.01/- 圃場F:0.21/6.0/0.04/-
gat4601遺伝子導入組換えだいず(茎葉阿料)	6	52.3%液剤 (600 g ae/L)	6726 g ae/ha	4	14	圃場A:2.3/4.6/0.13/- 圃場B:9.2/37/0.60/- 圃場C:<0.02/<0.02/<0.02/- 圃場D:0.26/6.4/0.02/- 圃場E:1.9/18/0.15/- 圃場F:3.1/21/0.16/-
gat4601遺伝子導入組換えだいず(乾燥茎葉)	6	52.3%液剤 (600 g ae/L)	6726 g ae/ha	4	14	圃場A:5.9/16/0.48/- 圃場B:3.5/75/1.7/- 圃場C:<0.02/0.04/<0.02/- 圃場D:4.4/50/0.41/- 圃場E:0.38/12/0.057/- 圃場F:1.5/28/0.21/-
gat4601遺伝子導入組換えだいず(子実)	9	46.3%液剤 (513 g ae/L)	6726 g ae/ha	4	14	圃場A:0.20/2.9/0.26/- 圃場B:0.13/1.7/0.18/- 圃場C:0.18/1.6/0.16/- 圃場D:0.18/22/0.27/- 圃場E:0.24/11/0.13/- 圃場F:0.12/17/0.18/- 圃場G:0.15/19/0.068/- 圃場H:0.13/23/0.24/- 圃場I:0.20/9.6/0.12/-
gat4601遺伝子導入組換えだいず(子実)	4	46.3%液剤 (513 g ae/L)	6726 g ae/ha	4	14	圃場A:0.078/16/0.077/- 圃場B:0.086/16/0.073/- 圃場C:0.14/19/0.17/- 圃場D:0.076/14/0.21/-
gat4601遺伝子導入組換えだいず(子実)	2	44.2%液剤 (490 g ae/L)	6726 g ae/ha	4	14	圃場A:0.028/0.02/<0.02/- 圃場B:0.009/3.7/0.02/-
gat4601遺伝子導入組換えとうもろこし(種実)	6	52.3%液剤 (600 g ae/L)	6830 g ae/ha	4	7	圃場A:0.005/0.15/ND/ND 圃場B:0.003/0.055/0.02/ND 圃場C:0.01/0.008/ND/ND 圃場D:0.02/0.03/ND/ND 圃場E:0.04/0.05/ND/ND 圃場F:0.01/0.072/0.03/ND
gat4601遺伝子導入組換えとうもろこし(種実)	5	36.5%液剤 (500 g ae/L)	6830 g ae/ha	4	7	圃場A:0.003/0.078/ND/ND 圃場B:0.01/0.02/ND/ND 圃場C:0.061/0.04/ND/ND 圃場D:0.03/0.068/ND/ND 圃場E:0.004/0.10/0.02/ND
gat4601遺伝子導入組換えとうもろこし(種実)	1	52.3%液剤 (600 g ae/L)	6830 g ae/ha	4	5	圃場A:0.025/0.036/ND/ND
gat4601遺伝子導入組換えとうもろこし(種実)	4	52.3%液剤 (600 g ae/L)	6830 g ae/ha	4	6	圃場A:0.020/0.037/ND/ND 圃場B:ND/0.031/ND/ND 圃場C:ND/0.025/ND/ND 圃場D:ND/0.025/ND/ND
gat4601遺伝子導入組換えとうもろこし(種実)	15	52.3%液剤 (600 g ae/L)	6830 g ae/ha	4	7	圃場A:ND/0.36/ND/0.026 圃場B:ND/0.049/ND/ND 圃場C:0.025/ND/ND/ND 圃場D:0.046/0.037/ND/0.024 圃場E:ND/ND/ND/ND 圃場F:ND/0.032/ND/ND 圃場G:ND/0.17/ND/ND 圃場H:0.037/0.045/ND/ND 圃場I:ND/0.031/ND/ND 圃場J:0.048/0.020/ND/ND 圃場K:ND/0.023/ND/ND 圃場L:ND/0.035/ND/ND 圃場M:ND/0.035/ND/ND 圃場N:ND/0.036/ND/ND 圃場O:0.081/0.20/ND/0.023

グリホサートカリウム塩作物残留試験一覧表 (遺伝子組換え品種)

農作物	試験圃場数	試験条件			各化合物の最大残留量 (ppm) 注1) 【グリホサート/NAG/代謝物B/代謝物F】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
gat4601遺伝子導入組換えとうもろこし (種実)	1	52.3%液剤 (600 g ae/L)	6830 g ae/ha	4	12	圃場A: 0.054/0.055/0.020/ND
gat4601遺伝子導入組換えとうもろこし (種実)	3	36.5%液剤 (500 g ae/L)	6830 g ae/ha	4	6	圃場A: ND/0.032/ND/ND 圃場B: 0.046/0.045/ND/ND 圃場C: ND/0.056/ND/ND
gat4601遺伝子導入組換えとうもろこし (種実)	10	36.5%液剤 (500 g ae/L)	6830 g ae/ha	4	7	圃場A: ND/0.52/ND/0.035 圃場B: ND/0.061/ND/0.021 圃場C: 0.020/ND/ND/ND 圃場D: 0.036/0.031/ND/0.023 圃場E: ND/ND/ND/ND 圃場F: ND/0.028/ND/ND 圃場G: ND/0.054/ND/ND 圃場H: ND/0.035/ND/ND 圃場I: ND/0.042/ND/ND 圃場J: ND/0.036/ND/ND
gat4601遺伝子導入組換えとうもろこし (種実)	1	36.5%液剤 (500 g ae/L)	6830 g ae/ha	4	12	圃場A: 0.050/0.095/ND/ND
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	1	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2377 g ae/ha	2	55	圃場A: ND/0.25/0.021/0.05
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	2	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2375-2392 g ae/ha	2	60	圃場A: 0.05/1.9/ND/0.69 圃場B: 0.04/0.32/ND/0.065
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	1	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2345 g ae/ha	2	62	圃場A: ND/0.55/ND/0.13
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	1	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2362 g ae/ha	2	66	圃場A: ND/0.063/ND/ND
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	1	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2413 g ae/ha	2	69	圃場A: 0.03/0.26/ND/0.03
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	1	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2414 g ae/ha	2	61, 64, 66, 71, 76, 82	圃場A: 0.43/1.6(64日)/ND/0.087(64日)
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	1	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2383 g ae/ha	2	77, 80, 83, 87, 91, 98	圃場A: ND/0.22/ND/0.05(98日)
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	9	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2242-2294 g ae/ha	3	6	圃場A: 5.1/0.60/0.079/ND 圃場B: 7.8/3.3/0.089/0.03 圃場C: 3.2/0.24/0.03/0.02 圃場D: 2.4/0.23/0.03/0.02 圃場E: 0.95/2.2/0.04/0.04 圃場F: 0.86/1.3/ND/0.03 圃場G: 0.53/0.30/ND/ND 圃場H: 0.48/0.28/ND/ND 圃場I: 0.78/14/ND/0.35
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	6	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2231-2533 g ae/ha	3	7	圃場A: 9.9/0.19/0.05/0.03 圃場A: 2.2/0.25/0.02/0.03 圃場A: 0.96/0.57/ND/0.04 圃場A: 1.6/0.88/ND/0.04 圃場A: 2.4/0.39/ND/0.03 圃場A: 3.0/0.28/ND/0.04
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	1	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2248 g ae/ha	3	8	圃場A: 1.4/0.38/0.03/0.05
gat4621遺伝子導入組換えなたね (種子)	1	36.5%液剤 (500 g ae/L)	2269 g ae/ha	3	7, 11, 12, 18, 21, 28	圃場A: 5.1(28日)/0.44(28日)/0.2(21日)/0.03(28日)

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

gat4601遺伝子を導入したとうもろこしについては、輸入及び流通は認められていないがNAGの残留の状況を示すため参考として記載した。

注2) ae: グリホサート換算値

ND = not detected (検出限界0.003 ppm)、<LOQ = 定量限界 (0.01 ppm) 未満

NAG = N-アセチルグリホサート

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	0.1	○			
小麦	30	5.0	○・申	30		
大麦	30	20	○	30		
ライ麦	30	0.2	○	30		
とうもろこし	5	1.0	○・IT	5		
そば	30	0.2	○	30		
その他の穀類	30	20	○	30		
大豆	20	20	○・IT	20		
小豆類	10	2.0	○・IT	2	10	豪州
えんどう	5	5.0	○	5		
そら豆	2	2.0	○			
らっかせい	0.1	0.1	○			
その他の豆類	5	2.0	○	5		
ばれいしょ	0.2	0.2	○			
さといも類(やつがしらを含む。)	0.1	0.1	○			IPA:<0.02,<0.02(かん しょ)<0.02,<0.02(やまのい も)<0.02,<0.02(こんにやく)参照 ※1
かんしょ	0.2	0.2	○			
やまいも(長いもをいう。)	0.2	0.2	○			
こんにやくいも	0.1	0.1	○			
その他のいも類	0.1	0.1	○			(さといも類参照)※1
てんさい	15	0.2	○	15		
さとうきび	2	2.0	○	2		
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.2	0.2	○			
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.2	0.2	○			
かぶ類の根	0.2	0.2	○			
かぶ類の葉	0.2	0.2	○			
西洋わさび	0.2	0.2	○			
クレソン	0.2	0.2	○			
はくさい	0.2	0.2	○			
キャベツ	0.2	0.2	○・申			
芽キャベツ	0.2	0.2	○			
ケール	0.2	0.2	○			
こまつな	0.2	0.2	○			
きょうな	0.2	0.2	○			
チンゲンサイ	0.2	0.2	○			
カリフラワー	0.2	0.2	○			
ブロッコリー	0.2	0.2	○			
その他のあぶらな科野菜	0.2	0.2	○			
ごぼう	0.2	0.2	○			
サルシフィー	0.2	0.2	○			
アーティチョーク	0.2	0.2	○			
チコリ	0.2	0.2	○			
エンダイブ	0.2	0.2	○			
しゅんぎく	0.2	0.1	○			IPA:<0.04,<0.04(＃)(だいこん類の 根)、NH4:<0.02,<0.02(＃)(レタス)、 K:<0.05,<0.05(アスパラガス)、 IPA:<0.02,<0.02(にんじん)、 K:<0.02,<0.02(ピーマン)、 K:<0.04,<0.04(きゅうり)、 IPA:0.04,<0.02(＃)(えだまめ)参照 ※2
レタス(サラダ菜及びらしゃを含む。)	0.2	0.2	○			
その他のさく科野菜	0.2	0.2	○			
たまねぎ	0.2	0.2	○・申			
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	0.2	○			
にんにく	0.2	0.2	○			
にら	0.2	0.1	○			(しゅんぎく参照)※2

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
アスパラガス	0.5	0.5	○			
わけぎ	0.2	0.2	○			
その他のゆり科野菜	0.2	0.2	○			(しゅんぎく参照)※2
にんじん	0.2	0.2	○			
パースニップ	0.2	0.2	○			
パセリ	0.2	0.2	○			
セロリ	0.2	0.2	○			
みつば	0.2	0.1	○			(しゅんぎく参照)※2
その他のせり科野菜	0.2	0.1	○			(しゅんぎく参照)※2
トマト	0.2	0.2	○			
ピーマン	0.1	0.1	○			
なす	0.2	0.2	○			
その他のなす科野菜	0.1	0.1	○			
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○			
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	0.5	○			
しろわり	0.2	0.2	○			(しゅんぎく参照)※2
すいか	0.5	0.5	○			
メロン類果実	0.5	0.5	○			
まくわり	0.2	0.2	○			(しゅんぎく参照)※2
その他のうり科野菜	0.5	0.5	○			
ほうれんそう	0.2	0.2	○			
たけのこ	0.2	0.2	○			
オクラ	0.2	0.2	○			(しゅんぎく参照)※2
しょうが	0.2	0.2	○			
未成熟えんどう	0.2	0.2	○			(しゅんぎく参照)※2
未成熟いんげん	0.2	0.2	○			(しゅんぎく参照)※2
えだまめ	0.2	0.2	○			
マッシュルーム	0.2	0.2				
しいたけ		0.1				
その他のきのこ類		0.1				
その他の野菜	0.2	0.2	○			
みかん	0.5	0.5	○・申			
なつみかんの果実全体	0.5	0.5	○・申			
レモン	0.5	0.5	○・申			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.5	0.5	○・申			
グレープフルーツ	0.5	0.5	○・申			
ライム	0.5	0.5	○・申			
その他のかんきつ類果実	0.5	0.5	○・申			
りんご	0.2	0.2	○・申			
日本なし	0.2	0.2	○・申			
西洋なし	0.2	0.2	○・申			
マルメロ	0.2	0.2	○			
びわ	0.2	0.2	○			
もも	0.2	0.2	○			
ネクタリン	0.2	0.2	○			
あんず(アプリコットを含む。)	0.2	0.2	○			
すもも(プルーンを含む。)	0.2	0.2	○			
うめ	0.2	0.2	○			
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	0.2	○			
いちご	0.2	0.2	○			
ラズベリー	0.2	0.2	○			
ブラックベリー	0.2	0.2	○			
ブルーベリー	0.2	0.2	○			
クランベリー	0.2	0.2	○			
ハuckleベリー	0.2	0.2	○			
その他のベリー類果実	0.2	0.2	○			
ぶどう	0.5	0.2	○・IT		0.5 EU	【<0.05-0.1(#)(n=6)(EU)】

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
かき	0.2	0.2	○			
バナナ	0.2	0.2	○	0.05		
キウイ	0.1	0.1	○			
パパイヤ	0.2	0.2	○			
アボカド	0.2	0.2	○			
パイナップル	0.1	0.1	○			
グアバ	0.2	0.2	○			
マンゴー	0.2	0.2	○			
パッションフルーツ	0.2	0.2	○			
なつめやし	0.2	0.2	○			
その他の果実	0.2	0.2	○			
ひまわりの種子	40	0.1	IT	7	40: 米国	【4.92-27.7(n=13)(綿実(耐性品種)),0.11-18.5(n=8)(ひまわりの種子),1.6,1.8,2.8(べにばなの種子)(米国)】
ごまの種子	40	0.2	IT		40: 米国	【ひまわりの種子参照】
べにばなの種子	40	0.1	IT		40: 米国	【ひまわりの種子参照】
綿実	40	10	IT	40		
なたね	30	10	IT	30		
その他のオイルシード	40	0.1	IT		40: 米国	【ひまわりの種子参照】
ぎんなん	0.2	0.2	○			
くり	1	1.0	○			
ペカン	1	1.0	○			
アーモンド	1	1.0	○			
くるみ	1	1.0	○			
その他のナッツ類	1	1.0	○			
茶	1	1.0	○			
コーヒー豆	1	1.0				
カカオ豆	0.2	0.2				
ホップ	0.1	0.1				
その他のスパイス	0.2	0.2	○・申			(しゅんぎく参照)※2
その他のハーブ	0.2	0.2	○			(しゅんぎく参照)※2
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05		
豚の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05		0.05		
牛の脂肪	0.05	0.05				【牛の筋肉の基準値参照】
豚の脂肪	0.05	0.05				【豚の筋肉の基準値参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05				【その他の陸生哺乳類に属する動物の筋肉の基準値参照】
牛の肝臓	5	5		5		
豚の肝臓	0.5	0.5		0.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	5	5		5		
牛の腎臓	5	5		5		
豚の腎臓	0.5	0.5		0.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	5	5		5		
牛の食用部分	5	5		5		
豚の食用部分	0.5	0.5		0.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	5	5		5		
乳	0.05	0.05		0.05		
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の家さんの筋肉	0.05	0.05		0.05		
鶏の脂肪	0.05	0.05				【鶏の筋肉の基準値参照】
その他の家さんの脂肪	0.05	0.05				【その他の家さんの筋肉の基準値参照】

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
鶏の肝臓	0.5	0.6		0.5		
その他の家きんの肝臓	0.5	0.6		0.5		
鶏の腎臓	0.5	0.7		0.5		
その他の家きんの腎臓	0.5	0.7		0.5		
鶏の食用部分	0.5	0.7		0.5		
その他の家きんの食用部分	0.5	0.7		0.5		
鶏の卵	0.05	0.1		0.05		
その他の家きんの卵	0.05	0.1		0.05		
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.3				
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.3				
魚介類(すずき目魚類に限る。)		0.3				
魚介類(その他の魚類に限る。)		0.3				
魚介類(貝類に限る。)		0.3				
魚介類(甲殻類に限る。)		0.3				
その他の魚介類		0.3				
綿実油(注1に限る。)		0.05				
綿実油(注1を除く。)		0.05				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートランス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(h)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

※1:かんしょ、やまのいも、こんにゃくの作物残留試験成績より、いも類として基準値を設定した。

※2:だいごんの根、レタス、アスパラガス、にんじん、ピーマン、きゅうり、えだまめの作物残留試験成績より、野菜類として基準値を設定した。

注1)食用植物油の日本農林規格に規定する精製綿実油、綿実サラダ油及びこれらと同等以上の企画を有すると認められる食用油。

ひよこ豆、緑豆の残留濃度は、作物残留試験での実際の使用量を使用基準(GAP)の使用量に補正した値(残留濃度×(GAP使用量/実際の使用量))で示している。

IPA:グリホサートイソプロピルアミン塩、NH4:グリホサートアンモニウム塩、K:グリホサートカリウム塩

グリホサート推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	0.1	16.4	8.6	10.5	18.0
小麦	30	1794.0	1329.0	2070.0	1497.0
大麦	30	159.0	132.0	264.0	132.0
ライ麦	30	3.0	3.0	15.0	3.0
とうもろこし	5	23.5	27.0	30.0	21.5
そば	30	33.0	15.0	54.0	33.0
その他の穀類	30	6.0	3.0	3.0	9.0
大豆	20	780.0	408.0	626.0	922.0
小豆類	10	24.0	8.0	8.0	39.0
えんどう	5	0.5	0.5	0.5	0.5
そら豆	2	1.4	0.4	1.6	1.6
らっかせい	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の豆類	5	0.5	0.5	0.5	0.5
ばれいしょ	0.2	7.7	6.8	8.4	7.0
さといも類(やつがしらを含む。)	0.1	0.5	0.2	0.1	0.8
かんしょ	0.2	1.4	1.3	2.4	2.0
やまいも(長いもをいう。)	0.2	0.6	0.2	0.3	0.9
こんにやくいも	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1
その他のいも類	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	15	487.5	415.5	616.5	498.0
さとうきび	2	196.4	167.2	248.2	200.4
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.2	6.6	2.3	4.1	9.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.2	0.3	0.1	0.6	0.6
かぶ類の根	0.2	0.6	0.2	0.0	1.0
かぶ類の葉	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
西洋わさび	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.2	3.5	1.0	3.3	4.3
キャベツ	0.2	4.8	2.3	3.8	4.8
芽キャベツ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ケール	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
こまつな	0.2	1.0	0.4	1.3	1.3
きょうな	0.2	0.4	0.1	0.3	0.5
チンゲンサイ	0.2	0.4	0.1	0.4	0.4
カリフラワー	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
ブロッコリー	0.2	1.0	0.7	1.1	1.1
その他のあぶらな科野菜	0.2	0.7	0.1	0.2	1.0
ごぼう	0.2	0.8	0.3	0.8	0.9
サルシフィー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
チコリ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
エンダイブ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
しゅんぎく	0.2	0.3	0.1	0.5	0.5
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.2	1.9	0.9	2.3	1.8
その他のさく科野菜	0.2	0.3	0.0	0.1	0.5
たまねぎ	0.2	6.2	4.5	7.1	5.6
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	1.9	0.7	1.4	2.1
にんにく	0.2	0.1	0.0	0.2	0.1
にら	0.2	0.4	0.2	0.4	0.4
アスパラガス	0.5	0.9	0.4	0.5	1.3
わけぎ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のゆり科野菜	0.2	0.1	0.0	0.0	0.2

グリホサート推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
にんじん	0.2	3.8	2.8	4.5	3.7
パースニップ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
セロリ	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
みつば	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
その他のせり科野菜	0.2	0.0	0.0	0.1	0.1
トマト	0.2	6.4	3.8	6.4	7.3
ピーマン	0.1	0.5	0.2	0.8	0.5
なす	0.2	2.4	0.4	2.0	3.4
その他のなす科野菜	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.5	10.4	4.8	7.1	12.8
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.5	4.7	1.9	4.0	6.5
しろうり	0.2	0.1	0.0	0.0	0.2
すいか	0.5	3.8	2.8	7.2	5.7
メロン類果実	0.5	1.8	1.4	2.2	2.1
まくわうり	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
その他のうり科野菜	0.5	1.4	0.6	0.3	1.7
ほうれんそう	0.2	2.6	1.2	2.8	3.5
たけのこ	0.2	0.8	0.3	0.2	0.9
オクラ	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3
しょうが	0.2	0.3	0.1	0.2	0.3
未成熟えんどう	0.2	0.3	0.1	0.0	0.5
未成熟いんげん	0.2	0.5	0.2	0.0	0.6
えだまめ	0.2	0.3	0.2	0.1	0.5
マッシュルーム	0.2	0.1	0.1	0.2	0.0
その他の野菜	0.2	2.7	1.3	2.0	2.8
みかん	0.5	8.9	8.2	0.3	13.1
なつみかんの果実全体	0.5	0.7	0.4	2.4	1.1
レモン	0.5	0.3	0.1	0.1	0.3
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.5	3.5	7.3	6.3	2.1
グレープフルーツ	0.5	2.1	1.2	4.5	1.8
ライム	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.5	3.0	1.4	1.3	4.8
りんご	0.2	4.8	6.2	3.8	6.5
日本なし	0.2	1.3	0.7	1.8	1.6
西洋なし	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
マルメロ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.2	0.1	0.1	0.4	0.1
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
ネクタリン	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず (アプリコットを含む。)	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
すもも (プルーンを含む。)	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
うめ	0.2	0.3	0.1	0.1	0.4
おうとう (チェリーを含む。)	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
いちご	0.2	1.1	1.6	1.0	1.2
ラズベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブラックベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブルーベリー	0.2	0.2	0.1	0.1	0.3
クランベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ハックルベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0

グリホサート推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ぶどう	0.5	4.4	4.1	10.1	4.5
かき	0.2	2.0	0.3	0.8	3.6
バナナ	0.2	2.6	3.0	3.3	3.8
キウイ	0.1	0.2	0.1	0.2	0.3
パパイヤ	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0
アボカド	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
パイナップル	0.1	0.2	0.2	0.1	0.2
グアバ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
パッションフルーツ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
なつめやし	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3
ひまわりの種子	40	4.0	4.0	4.0	4.0
ごまの種子	40	36.0	36.0	36.0	32.0
べにばなの種子	40	4.0	4.0	4.0	4.0
綿実	40	4.0	4.0	4.0	4.0
なたね	30	177.0	111.0	162.0	138.0
その他のオイルシード	40	4.0	4.0	4.0	4.0
ぎんなん	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	1	0.6	0.3	0.1	0.7
ペカン	1	0.1	0.1	0.1	0.1
アーモンド	1	0.1	0.1	0.1	0.1
くるみ	1	0.1	0.1	0.1	0.2
その他のナッツ類	1	0.1	0.1	0.1	0.1
茶	1	6.6	1.0	3.7	9.4
コーヒー豆	1	3.3	0.1	0.2	2.4
カカオ豆	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0
ホップ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のハーブ	0.2	0.2	0.1	0.0	0.3
陸棲哺乳類の肉類	0.05	2.9	2.2	3.2	2.1
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	5	7.0	4.0	24.0	4.5
陸棲哺乳類の乳類	0.05	13.2	16.6	18.2	10.8
家きんの肉類	0.5	10.7	7.7	11.4	8.1
家きんの卵類	0.05	2.1	1.7	2.4	1.9
計		3925.0	2796.8	4344.5	3752.7
ADI比 (%)		7.1	17.0	7.4	6.7

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算: 基準値案×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。

(参考)

これまでの経緯

昭和55年	9月22日	初回農薬登録
平成15年	7月1日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請
平成17年	11月29日	残留基準告示
平成20年	12月19日	インポートトレランス設定の要請(遺伝子組換えだいたず)
平成22年	2月15日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年	3月10日	インポートトレランス設定の要請(遺伝子組換えとうもろこし)
平成22年	4月7日	インポートトレランス設定の要請(小豆類、ぶどう及びてんさい)
平成22年	6月18日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:小麦、キャベツ等)
平成25年	1月30日	インポートトレランス設定の要請(遺伝子組換えなたね)
平成25年	4月9日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ
平成28年	1月27日	インポートトレランス設定の要請(綿実、ひまわり等)
平成28年	7月12日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成29年	3月7日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年	3月22日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| ○ 穉山 浩 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所化学検査室長 |
| 井之上 浩一 | 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授 |
| 折戸 謙介 | 麻布大学獣医生理学教授 |
| 魏 民 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授 |
| 佐々木 一昭 | 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 佐野 元彦 | 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 二村 睦子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |

(○：部会長)

答申(案)

グリホサート

食品名	残留基準値	
	ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	※今回基準値を設定するグリホサートとは、農産物(大豆、とうもろこし及びなたねに限る。)及び畜産物にあつてはグリホサート及びN-アセチルグリホサートをグリホサートに換算したものの和をいい、農産物(大豆、とうもろこし及びなたねを除く。)にあつてはグリホサートをいう。
小麦	30	
大麦	30	
ライ麦	30	
とうもろこし	5	
そば	30	
その他の穀類 ^{注1)}	30	
大豆	20	
小豆類 ^{注2)}	10	
えんどう	5	
そら豆	2	注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
らっかせい	0.1	
その他の豆類 ^{注3)}	5	
ばれいしょ	0.2	注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
さといも類(やつがしらを含む。)	0.1	
かんしょ	0.2	注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。
やまいも(長いもをいう。)	0.2	
こんにゃくいも	0.1	注5)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
その他のいも類 ^{注4)}	0.1	
てんさい	15	注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
さとうきび	2	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2	注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.2	
かぶ類の根	0.2	
かぶ類の葉	0.2	
西洋わさび	0.2	
クレソン	0.2	
はくさい	0.2	
キャベツ	0.2	
芽キャベツ	0.2	
ケール	0.2	
こまつな	0.2	
きょうな	0.2	
チンゲンサイ	0.2	
カリフラワー	0.2	
ブロッコリー	0.2	
その他のあぶらな科野菜 ^{注5)}	0.2	
ごぼう	0.2	
サルシフィー	0.2	
アーティチョーク	0.2	
チコリ	0.2	
エンダイブ	0.2	
しゅんぎく	0.2	
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.2	
その他のきく科野菜 ^{注6)}	0.2	
たまねぎ	0.2	
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	

食品名	残留基準値	
	ppm	
にんにく	0.2	
にら	0.2	
アスパラガス	0.5	
わけぎ	0.2	
その他のゆり科野菜 ^{注7)}	0.2	注7)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。
にんじん	0.2	
パースニップ	0.2	
パセリ	0.2	
セロリ	0.2	
みつば	0.2	
その他のせり科野菜 ^{注8)}	0.2	注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
トマト	0.2	
ピーマン	0.1	
なす	0.2	
その他のなす科野菜 ^{注9)}	0.1	注9)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	
しろうり	0.2	
すいか	0.5	
メロン類果実	0.5	
まくわうり	0.2	
その他のうり科野菜 ^{注10)}	0.5	注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。
ほうれんそう	0.2	
たけのこ	0.2	
オクラ	0.2	
しょうが	0.2	
未成熟えんどう	0.2	
未成熟いんげん	0.2	
えだまめ	0.2	
マッシュルーム	0.2	
その他の野菜 ^{注11)}	0.2	注11)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
みかん	0.5	
なつみかんの果実全体	0.5	
レモン	0.5	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.5	
グレープフルーツ	0.5	
ライム	0.5	
その他のかんきつ類果実 ^{注12)}	0.5	注12)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
りんご	0.2	
日本なし	0.2	
西洋なし	0.2	
マルメロ	0.2	
びわ	0.2	
もも	0.2	
ネクタリン	0.2	
あんず(アプリコットを含む。)	0.2	
すもも(プルーンを含む。)	0.2	
うめ	0.2	
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	

食品名	残留基準値	
	ppm	
いちご	0.2	
ラズベリー	0.2	
ブラックベリー	0.2	
ブルーベリー	0.2	
クランベリー	0.2	
ハックルベリー	0.2	
その他のベリー類果実 ^{注13)}	0.2	注13)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。
ぶどう	0.5	
かき	0.2	
バナナ	0.2	
キウイ	0.1	
パパイヤ	0.2	
アボカド	0.2	
パイナップル	0.1	
グアバ	0.2	
マンゴー	0.2	
パッションフルーツ	0.2	
なつめやし	0.2	
その他の果実 ^{注14)}	0.2	注14)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
ひまわりの種子	40	
ごまの種子	40	
べにばなの種子	40	
綿実	40	
なたね	30	
その他のオイルシード ^{注15)}	40	注15)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。
ぎんなん	0.2	
くり	1	
ペカン	1	
アーモンド	1	
くるみ	1	
その他のナッツ類 ^{注16)}	1	注16)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。
茶	1	
コーヒー豆	1	
カカオ豆	0.2	
ホップ	0.1	
その他のスパイス ^{注17)}	0.2	注17)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
その他のハーブ ^{注18)}	0.2	注18)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
牛の筋肉	0.05	
豚の筋肉	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注19)} の筋肉	0.05	注19)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
牛の脂肪	0.05	
豚の脂肪	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	
牛の肝臓	5	
豚の肝臓	0.5	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	5	
牛の腎臓	5	
豚の腎臓	0.5	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	5	

食品名	残留基準値 ppm
牛の食用部分 ^{注20)} 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	5 0.5 5
乳	0.05
鶏の筋肉 その他の家きん ^{注21)} の筋肉	0.05 0.05
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.05 0.05
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.5 0.5
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.5 0.5
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.5 0.5
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.05 0.05

注20)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

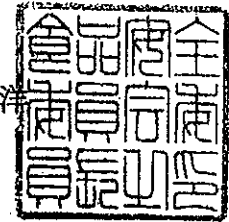
注21)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府食第 443 号
平成 28 年 7 月 12 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 80 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたグリホサートに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

グリホサートの一日摂取許容量を 1 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

農薬評価書

グリホサート

2016年7月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	ii
○ 食品安全委員会委員名簿.....	iii
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	iv
1. 評価対象農薬の概要.....	ix
2. グリホサート①の評価の要約.....	xi
3. グリホサート②の評価の要約.....	xii
4. グリホサート③の評価の要約.....	xii
5. グリホサート④の評価の要約.....	xiii
6. グリホサート⑤の評価の要約.....	xiii
7. 畜産物残留に関連する試験の要約.....	xiv
(1) 家畜を用いた動物体内運命試験.....	xiv
(2) 畜産物残留試験.....	xiv
(3) 畜産物中の暴露評価対象物質について.....	xiv
8. 国際機関等における評価（発がん性について）.....	xiv
(1) IARCにおける評価.....	xiv
(2) EFSAにおける評価.....	xv
9. 総合評価.....	xv
・参照.....	xix

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照①～⑤ 1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照①～⑤ 2）
（グリホサートを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照① 14、②③16、④ 11、⑤ 12）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

ーポジティブリスト制度関連ー

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2008年 12月 19日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えだいでず）²⁾
- 2010年 2月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照① 4、5、②③ 4～6、④ 4、5、⑤ 5）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 3月 10日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えとうもろこし）²⁾
- 2010年 4月 7日 インポートトレランス設定の要請（小豆類、ぶどう及びてんさい）¹⁾
- 2010年 5月 17日 追加資料受理（参照① 6～8、② 7、8）
- 2010年 6月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：小麦、キャベツ等）⁵⁾
- 2010年 6月 24日 追加資料受理（参照⑤ 6、7）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照①② 9～11、③ 7～9、④ 6～8、⑤ 5～7）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 24日 追加資料受理（参照⑤ 8、9）
- 2010年 10月 13日 第2回農薬専門調査会評価第四部会¹⁾
- 2010年 10月 22日 第3回農薬専門調査会評価第一部会²⁾
- 2010年 11月 2日 第3回農薬専門調査会評価第四部会³⁾
- 2010年 11月 17日 第4回農薬専門調査会評価第三部会⁴⁾
- 2010年 12月 22日 第4回農薬専門調査会評価第一部会⁵⁾

- 2011年 4月 5日 追加資料受理 (参照① 12、13)
 2011年 8月 8日 追加資料受理 (参照② 12~14)
 2011年 11月 9日 追加資料受理 (参照④ 9、10)
 2011年 11月 14日 追加資料受理 (参照⑤ 9、10)
 2012年 12月 4日 追加資料受理 (参照③ 10~12)
 2012年 12月 20日 第23回農薬専門調査会評価第四部会³⁾
 2013年 2月 7日 インポートトレランス設定の要請 (遺伝子組換えなたね)²⁾
 2013年 2月 12日 関係書類の接受 (参照② 15)
 2015年 2月 26日 追加資料受理 (参照③ 13~15)
 2015年 3月 19日 第43回農薬専門調査会評価第四部会³⁾
 2016年 1月 27日 インポートトレランス設定の要請 (綿実、ひまわり等)¹⁾
 2016年 1月 28日 追加資料受理 (参照① 15、16)
 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会 (報告)
 2016年 4月 6日 より5月5日まで 国民からの意見・情報の募集
 2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会
 2016年 7月 6日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2016年 7月 12日 第614回食品安全委員会 (報告)
 (同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知)

1~5): それぞれグリホサート①~⑤に関するもの

<食品安全委員会委員名簿>

- | | | |
|----------------|-----------------|------------------|
| (2006年6月30日まで) | (2006年12月20日まで) | (2009年6月30日まで) |
| 寺田雅昭 (委員長) | 寺田雅昭 (委員長) | 見上 彪 (委員長) |
| 寺尾允男 (委員長代理) | 見上 彪 (委員長代理) | 小泉直子 (委員長代理*) |
| 小泉直子 | 小泉直子 | 長尾 拓 |
| 坂本元子 | 長尾 拓 | 野村一正 |
| 中村靖彦 | 野村一正 | 畑江敬子 |
| 本間清一 | 畑江敬子 | 廣瀬雅雄** |
| 見上 彪 | 本間清一 | 本間清一 |
| | | *: 2007年2月1日から |
| | | ** : 2007年4月1日から |
| (2011年1月6日まで) | (2012年6月30日まで) | (2015年6月30日まで) |
| 小泉直子 (委員長) | 小泉直子 (委員長) | 熊谷 進 (委員長) |
| 見上 彪 (委員長代理*) | 熊谷 進 (委員長代理*) | 佐藤 洋 (委員長代理) |
| 長尾 拓 | 長尾 拓 | 山添 康 (委員長代理) |
| 野村一正 | 野村一正 | 三森国敏 (委員長代理) |
| 畑江敬子 | 畑江敬子 | 石井克枝 |
| 廣瀬雅雄 | 廣瀬雅雄 | 上安平冽子 |
| 村田容常 | 村田容常 | 村田容常 |
| *: 2009年7月9日から | *: 2011年1月13日から | |

(2015年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也
石井康雄	武田明治
江馬 眞	津田修治*
太田敏博	津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有
赤池昭紀	高木篤也
石井康雄	玉井郁巳
泉 啓介	田村廣人
上路雅子	津田修治
臼井健二	津田洋幸
江馬 眞	出川雅邦
大澤貫寿	長尾哲二
太田敏博	中澤憲一
大谷 浩	納屋聖人
小澤正吾	成瀬一郎
小林裕子	布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三
林 眞 (座長代理*)	佐々木有
赤池昭紀	代田眞理子****
石井康雄	高木篤也
泉 啓介	玉井郁巳
上路雅子	田村廣人

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清

白井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
白井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司

臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友惠

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)
長野嘉介 (座長代理*;
座長**)

川口博明
代田眞理子

根本信雄
森田 健

山手丈至 (座長代理**)
井上 薫**

玉井郁巳

與語靖洋

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
赤池昭紀
浅野 哲

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋

上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
・納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*: 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏

杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 137 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」には原体製造業者が複数存在し、原体ごとにそれぞれ毒性試験成績等が作成されている。このため、原体と毒性試験成績等の組み合わせをグリホサート①～⑤としてそれぞれ評価を行った上で、総合評価を実施した。

個別の評価についてはそれぞれ第一部～第五部、畜産動物に関する試験成績は第六部にそれぞれ示されている。

また、2015年7月にIARCが「ヒトに対しておそらく発がん性がある」(Group 2A)としたことを受け、食品安全委員会においてその取扱いについても議論がなされた。

IARCでは公平性、透明性を担保するとの理由で、公の場で入手可能な学術論文等を用い、ハザードの同定のための評価がなされている。一方、食品安全委員会を含むリスク評価機関においては、国際的に合意されたテストガイドラインに従って、主にGLP試験として行われた試験成績を用い、ヒトに対するリスクを評価することを目的としており、グリホサートに関しても、他の農薬と同様の手法により評価を行い、結論を出すことが確認された。なお、参考として「国際機関等における評価」の項目を設け、最近評価が終了したIARC及びEFSAの評価概要を掲載した。

1. 評価対象農薬の概要

(1) 有効成分の一般名

和名：グリホサート

英名：glyphosate (ISO名)

和名：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO名)

和名：グリホサートアンモニウム塩

英名：glyphosate-ammonium (ISO名)

和名：グリホサートカリウム塩

英名：glyphosate-potassium (ISO名)

(2) 化学名

グリホサート

IUPAC

和名：N(ホスホノメチル)グリシン

英名：N(phosphonomethyl)glycine

CAS (No. 1071-83-6)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン
英名：N(phosphonomethyl)glycine

グリホサートイソプロピルアミン塩

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム=N(ホスホノメチル)グリシナート
英名：isopropylammonium N(phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)
英名：N(phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

グリホサートアンモニウム塩

IUPAC

和名：アンモニウム=N[(ヒドロキシホスヒナート)メチル]グリシン
英名：ammonium N[(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 40465-66-5)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン モノアンモニウム塩
英名：N(phosphonomethyl)glycine monoammonium salt

グリホサートカリウム塩

IUPAC

和名：カリウム=N[(ヒドロキシホスヒナート)メチル]グリシン
英名：potassium N[(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 70901-12-1、39600-42-5)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン モノカリウム塩
英名：N(phosphonomethyl)glycine monopotassium salt

(3) 分子式

グリホサート： $C_3H_8NO_5P$

グリホサートイソプロピルアミン塩： $C_8H_{17}N_2O_5P$

グリホサートアンモニウム塩： $C_3H_{11}N_2O_5P$

グリホサートカリウム塩： $C_3H_7KNO_5P$

(4) 分子量

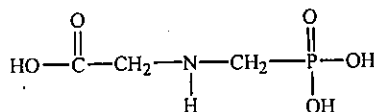
グリホサート：169.1

グリホサートイソプロピルアミン塩：228.2

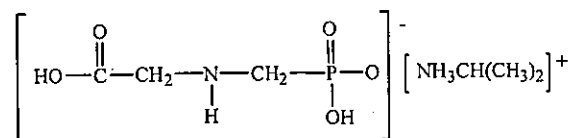
グリホサートアンモニウム塩：186.1

グリホサートカリウム塩：207.2

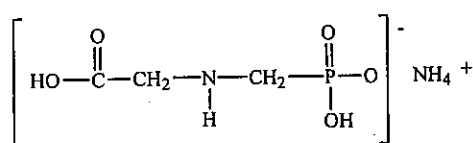
(5) 構造式



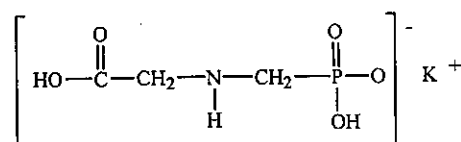
グリホサート



グリホサートイソプロピルアミン塩



グリホサートアンモニウム塩



グリホサートカリウム塩

2. グリホサート①の評価の要約

「グリホサート」(CAS No. 1071-83-6) [グリホサートアンモニウム塩 (CAS No. 40465-66-5)、グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0) 及びグリホサートカリウム塩 (CAS No. 70901-12-1)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びウサギ)、植物体内運命(だいず、ぶどう等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管(下痢、軟便等)及び体重(増加抑制)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 75 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.75 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

3. グリホサート②の評価の要約

「グリホサート」(CAS No. 1071-83-6) [グリホサートカリウム塩 (CAS No. 39600-42-5)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、レモン等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び肝臓(ALT、ALP 増加等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート及び *N*-アセチルグリホサートと設定した。

各種試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

4. グリホサート③の評価の要約

「グリホサート」(CAS No. 1071-83-6) [グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、りんご等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管(下痢、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等)、腎臓(尿細管変性等)、肝臓(ALP 増加、肝細胞肥大等)及び血液(RBC 減少等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験①並びにイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の 100

mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

5. グリホサート④の評価の要約

「グリホサート」 (CAS No. 1071-83-6) [グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (水稻、りんご等)、作物残留、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、消化管 (軟便、盲腸重量増加等) 及び血液 (貧血) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート (親化合物のみ) と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

6. グリホサート⑤の評価の要約

「グリホサート」 (CAS No. 1071-83-6) [グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (水稻、りんご等)、作物残留、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性 (ラット)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管 (軟便、下痢等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及

び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 200 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 2 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

7. 畜産物残留に関連する試験の要約

（1）家畜を用いた動物体内運命試験

¹⁴C で標識したグリホサートを用いた畜産動物体内運命試験（泌乳ヤギ及び産卵鶏）の結果、尿、糞、臓器及び組織における主要放射性成分は未変化のグリホサートであり、代謝物は B が少量認められた。

（2）畜産物残留試験

国内において、グリホサートを分析対象化合物として実施された畜産物残留試験の結果、グリホサートは 7.5 又は 15 mg/kg 投与群のブタの肝臓で 0.01～0.03 µg/g、15 mg/kg 投与群のニワトリの卵黄で 0.01 µg/g 検出されたが、他の試料（ブタの筋肉及び脂肪並びにニワトリの筋肉、脂肪及び肝臓）では全て検出限界（0.01 µg/g）未満であった。ウシの乳汁では 0.02 µg/g 未満であった。

海外において、グリホサート及び代謝物 B を分析対象として実施された畜産物残留試験の結果、グリホサート及び B の最大残留値はブタの腎臓における 9.1 及び 0.97 µg/g であった。

（3）畜産物中の暴露評価対象物質について

家畜を用いた動物体内運命試験の結果、代謝物 B が認められたが、代謝物 B はラットでも認められていることから、畜産物中の暴露評価対象物質をグリホサート（親化合物のみ）と設定した。

8. 国際機関等における評価（発がん性について）

（1）IARC における評価

グリホサートの発がん性について、非ホジキンリンパ腫との関連が認められることからヒトで限定的なエビデンスがあるとし、実験動物における発がん性に関しては ICR マウスを用いた試験及び SD ラットを用いた試験結果より、十分なエビデンスがあるとして、「ヒトに対しておそらく発がん性がある」（Group 2A）と評価した。

また、評価に当たり、動物試験における発がんのメカニズムがヒトにおいても

起こりうるかが検討された。ヒト集団での細胞遺伝学的調査において、グリホサート製剤が血液細胞に染色体損傷を誘発すること、ヒト細胞を用いた *in vitro* 試験及び実験動物を用いた試験において、グリホサート、グリホサート製剤及び代謝物 B が酸化ストレスを誘導する強いエビデンスがあると評価され、これが考慮されたものと考えられる。(参照 1)

(2) EFSA における評価

グリホサートは、ヒトに対して、発がん物質ではなく、CLP¹規則に基づく分類及び表示は必要ないと結論づけられた。

ラットを用いて実施された 9 試験において、腫瘍の発生頻度に統計学的に有意な増加は認められなかった。マウスを用いて実施された 5 試験のうち 1 試験において、最高用量である 1,460 mg/kg 体重/日投与群で悪性リンパ腫の増加が認められたが、現行のガイドライン等に基づく判断基準によると、グリホサートは発がん性を示さないと考えられた。(参照 2)

また、グリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関連についてのエビデンスは非常に限定的であり、ヒトの調査研究におけるグリホサートと癌の因果関係は結論づけられなかった。(参照 2)

また、遺伝毒性に関しては、GLP に準拠して実施された *in vitro* 試験及び多数の公表文献において結果は陰性であった。一部の公表文献において染色体異常、姉妹染色分体交換及び DNA 鎖切断が認められたが、これらのエンドポイントにおける陽性の結果は *in vivo* 試験では確認されなかった。一方、体細胞を用いた *in vivo* 試験においては、腹腔内投与による 2 試験を除き全て陰性の結果であった。陽性を示した試験の投与量は LD₅₀ を超過しており、これらの結果は細胞毒性の二次的影響であると考えられた。利用可能な全ての試験の質及び信頼性を含め総合的に判断された結果、グリホサートは生体において遺伝毒性はないと判断された。(参照 3)

9. 総合評価

グリホサートは、アンモニウム塩、イソプロピルアミン塩又はカリウム塩として製剤化され使用されるが、水溶液中では解離し、農薬散布後の作物においては遊離酸として存在する。このことから、グリホサート①～⑤では、主にグリホサート(酸)を用いた毒性試験等の結果に基づき ADI 及び ARfD の設定を行い、これらの評価結果を横断的に検討し、グリホサートにかかる総合評価を行った。以下にその概要を示す。

¹⁴C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与後の血漿中放射能濃度は、比較的速やかに C_{max} に達した後、速やかに減衰した。

¹ Classification, Labelling and Packaging

吸収率は少なくとも 20%と考えられた。排泄は速やかで、投与放射能は主に糞中に排泄された。尿及び糞中の成分として未変化のグリホサート及び代謝物 B が認められた。

¹⁴C で標識したグリホサートを用いた畜産動物体内運命試験（泌乳ヤギ及び産卵鶏）の結果、尿、糞、臓器及び組織における主要放射性成分は未変化のグリホサートであり、代謝物は B が少量認められた。

¹⁴C で標識したグリホサート、イソプロピルアミン塩、グリホサートカリウム塩、トリメシウム塩及びナトリウム塩を用いた植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B が認められた。グリホサート耐性だいち及びとうもろこしにおいては、*N*-アセチルグリホサート及び代謝物 F が 10%TRR を超えて認められた。

グリホサートを用いた各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重（増加抑制）、消化管（下痢、盲腸重量増加、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等）及び肝臓（ALP 増加、肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各原体を用いて実施された試験で得られた無毒性量のうち最小値は、グリホサート①のウサギを用いた発生毒性試験で得られた 75 mg/kg 体重/日であった。各原体の同等性は示されていないが、食品安全委員会は他の原体を用いて実施された試験において認められた毒性所見、用量設定等を総合的に勘案し、ウサギを用いた発生毒性試験におけるグリホサートの無毒性量は 100 mg/kg 体重/日であると判断した。

したがって、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験並びにウサギを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会はこれを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はカットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では代謝物 B 及び F 並びに *N*-アセチルグリホサート、畜産動物では代謝物 B が認められた。代謝物 F 及び *N*-アセチルグリホサートはラットにおいて認められなかったが、代謝物 F の急性経口毒性は弱く (LD₅₀: 5,000 mg/kg 体重超)、遺伝毒性の結果は陰性であったことから、農産物中の暴露評価対象物質については、グリホサート及び *N*-アセチルグリホサート、畜産物中の暴露評価対象物質については、グリホサート（親化合物のみ）と設定した。

ADI	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット

(期間)	90日間
(投与方法)	強制経口
(ADI 設定根拠資料②)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90日間
(投与方法)	カプセル経口
(ADI 設定根拠資料③)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	カプセル経口
(ADI 設定根拠資料④)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準の見直しを行う際に確認することとする。

参考

<JMPR (2004年)>

ADI*	1.0 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

*グリホサート及び代謝物 B のグループ ADI

ARfD 設定の必要なし

< EFSA (2015年) >

ADI	0.5 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< 米国 (2002年) >

cRfD	1.75 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~27 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	175 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD 設定の必要なし

(参照 2、4、5)

<参照>

1. IARC : Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
Volume112(2015)
2. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the
active substance glyphosate(2015)
3. EFSA explains the carcinogenicity assessment of glyphosate (2015)
4. JMPR : “glyphosate” , Pesticide residues in food - 2004 Evaluations. Part II.
Toxicological. p. 95-169(2004)
5. US EPA : Federal Register/Vol. 67, No.188, 60934~60950(2002)

個別の評価に用いた参照資料はそれぞれの評価書における<参照>の項に記載した。

第一部
農薬評価書

グリホサート①

2016年7月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	11
I. 評価対象農薬の概要.....	12
1. 用途.....	12
2. 有効成分の一般名.....	12
3. 化学名.....	12
4. 分子式.....	13
5. 分子量.....	13
6. 構造式.....	13
7. 開発の経緯.....	13
II. 安全性に係る試験の概要.....	14
1. 動物体内運命試験.....	14
(1) ラット ([met- ¹⁴ C]グリホサート)	14
(2) ラット ([met- ¹³ C]グリホサート及び[met- ¹⁴ C]グリホサート)	17
(3) ラット ([met- ¹⁴ C]グリホサート、[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート又は[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート経口投与)	17
(4) ラット ([met- ¹⁴ C]グリホサート、[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート又は[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート腹腔内投与)	18
(5) ラット ([met- ¹⁴ C]グリホサート、反復経口投与)	19
(6) ラット (代謝物の検討)	19
(7) ラット ([met- ¹⁴ C]B)	20
(8) ウサギ	20
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) だいず、とうもろこし、わた及び小麦	20
(2) ぶどう	23
(3) りんご	25
(4) かんきつ	25
(5) 大麦、オートムギ、イネ及びソルガム	27
(6) だいず (遺伝子組換え体)	29
(7) 小麦 (遺伝子組換え体)	31
(8) とうもろこし (遺伝子組換え体)	32
(9) てんさい (遺伝子組換え体)	34

(10) なたね (遺伝子組換え体)	35
(11) わた (遺伝子組換え体)	35
3. 土壌中運命試験.....	36
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	36
(2) 好氣的土壌中運命試験 (スイス土壌)	37
(3) 好氣的土壌中運命試験 (米国土壌)	37
(4) 土壌表面光分解試験	38
(5) 土壌吸着試験	38
4. 水中運命試験.....	38
(1) 加水分解試験	38
(2) 水中光分解試験 (緩衝液、太陽光)	39
(3) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水、人工光)	39
5. 土壌残留試験.....	40
6. 作物残留試験.....	41
7. 一般薬理試験.....	41
8. 急性毒性試験.....	41
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	43
10. 亜急性毒性試験.....	44
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①.....	44
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②.....	44
(3) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	45
(4) 6か月間亜急性毒性試験 (イヌ)	45
(5) 90日間亜急性毒性試験 (代謝物B:ラット)	45
(6) 1か月間亜急性毒性試験 (代謝物B:イヌ)	46
(7) 90日間亜急性毒性試験 (代謝物B:イヌ)	47
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	47
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	47
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①.....	47
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②<参考資料>	48
(4) 2年間発がん性試験 (マウス)	48
12. 生殖発生毒性試験.....	49
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	49
(2) 3世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>	49
(3) 発生毒性試験 (ラット)	49
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	50
(5) 発生毒性試験 (代謝物B:ラット)	50
13. 遺伝毒性試験.....	51
14. その他の試験.....	52

(1) グリホサート処理大豆の抽出物を用いた動物体内運命試験（ラット）	52
Ⅲ. 食品健康影響評価	54
・別紙1：代謝物/分解物略称	59
・別紙2：検査値等略称	60
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	61
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	72
・参照①	82

＜審議の経緯＞

ー清涼飲料水関連ー

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
（グリホサートを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照14）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

ーポジティブリスト制度関連ー

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2010年 2月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照4、5）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 4月 7日 インポートトレンランス設定の要請（小豆類、ぶどう及びてんさい）
- 2010年 5月 17日 追加資料受理（参照6～8）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照9～11）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 10月 13日 第2回農薬専門調査会評価第四部会
- 2011年 4月 5日 追加資料受理（参照12、13）
- 2016年 1月 27日 インポートトレンランス設定の要請（綿実、ひまわり等）
- 2016年 1月 28日 追加資料受理（参照15、16）
- 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）
- 2016年 4月 6日 より5月5日まで 国民からの意見・情報の募集

2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会
 2016年 7月 6日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2016年 7月 12日 第614回食品安全委員会（報告）
 （同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

(2015年7月1日から)
 佐藤 洋（委員長）
 山添 康（委員長代理）
 熊谷 進
 吉田 緑
 石井克枝
 堀口逸子
 村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗 忍

* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

根本信雄
八田稔久

吉田 緑
若栗 忍

*: 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)
長野嘉介 (座長代理*;
座長**)
山手丈至 (座長代理**)
井上 薫**

川口博明
代田眞理子
玉井郁巳

根本信雄
森田 健
與語靖洋

*: 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
赤池昭紀
浅野 哲

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋

上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 137 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

要 約

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」(CAS No. 1071-83-6) [グリホサートアンモニウム塩 (CAS No. 40465-66-5)、グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0) 及びグリホサートカリウム塩 (CAS No. 70901-12-1)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びウサギ)、植物体内運命(だいず、ぶどう等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管(下痢、軟便等)及び体重(増加抑制)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に死亡率増加等の毒性がみられた用量で、胸骨分節の未骨化を有する胎児及び腹数の増加がみられた。また、同じ用量で矮小児又は奇形をもつ胎児数例がそれぞれ同一の腹に観察され、この群における奇形を有する胎児総数及び曲尾の発生数が統計学的に有意に増加したが、過去の対照データから、この増加は検体投与によるものではなく、遺伝的な原因によるものと考えられた。ウサギにおいては、検体投与に関連した変異及び奇形のいずれについても観察されなかった。したがって、グリホサートに催奇形性はないものと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 75 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.75 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO名)

和名：グリホサートアンモニウム塩

英名：glyphosate-ammonium (ISO名)

和名：グリホサートカリウム塩

英名：glyphosate-potassium (ISO名)

3. 化学名

グリホサートイソプロピルアミン塩

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム=*N*-(ホスホノメチル)グリシナート

英名：isopropylammonium *N*-(phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名：*N*-(ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)

英名：*N*-(phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

グリホサートアンモニウム塩

IUPAC

和名：アンモニウム=*N*-[(ヒドロキシホスヒナート)メチル]グリシン

英名：ammonium *N*-[(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 40465-66-5)

和名：*N*-(ホスホノメチル)グリシン モノアンモニウム塩

英名：*N*-(phosphonomethyl)glycine monoammonium salt

グリホサートカリウム塩

IUPAC

和名：カリウム=*N*-[(ヒドロキシホスヒナート)メチル]グリシン

英名：potassium *N*-[(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 70901-12-1)

和名：N-(ホスホノメチル)グリシン モノカリウム塩

英名：N-(phosphonomethyl)glycine monopotassium salt

4. 分子式

グリホサートイソプロピルアミン塩：C₆H₁₇N₂O₅P

グリホサートアンモニウム塩：C₃H₁₁N₂O₅P

グリホサートカリウム塩：C₃H₇KNO₅P

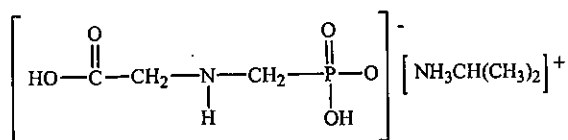
5. 分子量

グリホサートイソプロピルアミン塩：228.2

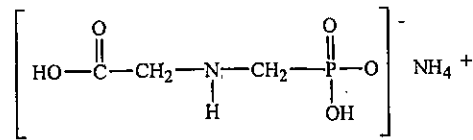
グリホサートアンモニウム塩：186.1

グリホサートカリウム塩：207.2

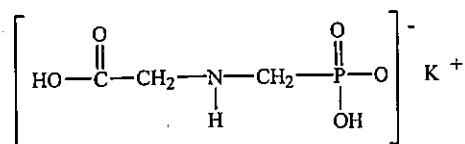
6. 構造式



グリホサートイソプロピルアミン塩



グリホサートアンモニウム塩



グリホサートカリウム塩

7. 開発の経緯

グリホサートはアミノ酸系除草剤であり、植物体内の芳香族アミノ酸生合成にあずかるシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とシキミ酸-3-リン酸から 5-エノールピルボイルシキミ酸-3-リン酸 (EPSP) を産生する反応を触媒する EPSP シンターゼ (EPSPS) の阻害により、除草効果を示す。

米国、カナダ、西欧諸国を始め、130 か国以上で登録されている。今回、飼料中残留基準値設定及びインポートトレランス設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II-1~4〕に用いられた放射性標識化合物の略称については、表 1 に示されている。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からグリホサート濃度（mg/kg 又は µg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

なお、各種試験は、グリホサート、グリホサートイソプロピルアミン塩（以下「IPA 塩」という。）、グリホサートアンモニウム塩（以下「A 塩」という。）及びグリホサートカリウム塩（以下「K 塩」という。）を用いて実施された。

表 1 放射性標識化合物の略称

略称	標識位置
[met- ¹⁴ C]グリホサート	グリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹³ C]グリホサート	グリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹³ C で標識したもの
[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート	グリシン部の 1 位（カルボキシル基）炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート	グリシン部の 2 位（メチレン位）炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹⁴ C]B	代謝物 B のメチレン位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの

1. 動物体内運命試験

(1) ラット（[met-¹⁴C]グリホサート）

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に [met-¹⁴C]グリホサートを 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1) 及び (2)] において「低用量」という。）で単回経口投与又は単回静脈内投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。T_{1/2} についての記載はなかった。（参照 4、13）

表 2 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重			
	単回経口		単回静脈内	
投与方法	雄	雌	雄	雌
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	4.0	1.7	0.25	0.25
C _{max} (µg/g)	0.168	0.413	17.5	14.2
AUC (µg · min/mL)	245	226	849	662

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④] における、低用量単回経口投与群及び静脈内投与群で得られた尿中排泄率から算出された経口投与後の吸収率は、30.2～36.2%であった。(参照 4、13)

② 分布

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [met-¹⁴C] グリホサート を低用量で単回経口投与若しくは単回静脈内投与又は 1,000 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与又は非標識体を低用量で 14 日間反復投与後、[met-¹⁴C] グリホサート を低用量で単回経口投与 (以下 [1. (1)] において「反復投与」という。) し、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、放射能濃度が最も高かったのは骨であった。低用量群における投与 168 時間後の組織には、放射能がほとんど残留しなかった。また、静脈内投与群を除き、骨、全血及び血管網の発達した組織中の放射能濃度が雌よりも雄で有意に高かった。(参照 4、13)

表 3 投与 168 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	投与方法	性別	投与 168 時間後
10 mg/kg 体重	単回経口	雄	骨(0.552)、カーカス ¹ (0.106)、その他(0.05 未満)
		雌	骨(0.313)、カーカス(0.0870)、その他(0.05 未満)
	単回 静脈内	雄	骨(1.48)、尾(0.699)、カーカス(0.344)、腎臓(0.106)、肝臓(0.104)、肺(0.103)、鼻粘膜(0.0742)、骨髄(0.0692)、その他(0.05 未満)
		雌	骨(1.59)、尾(0.611)、カーカス(0.337)、肺(0.0785)、腎臓(0.0714)、その他(0.05 未満)
	反復経口	雄	骨(0.748)、カーカス(0.157)、その他(0.05 未満)
		雌	骨(0.462)、カーカス(0.101)、その他(0.05 未満)
1,000 mg/kg 体重	単回経口	雄	骨(30.6)、大腸(11.0)、カーカス(8.27)、骨髄(4.10)、脾臓(2.61)、胃(2.38)、腎臓(1.94)、肝臓(1.91)、小腸(1.90)、鼻粘膜(1.71)、肺(1.54)、甲状腺(1.50)、その他(1.0 未満)
		雌	骨(19.7)、骨髄(12.5)、大腸(9.20)、カーカス(7.74)、脾臓(2.98)、胃(2.36)、鼻粘膜(1.79)、小腸(1.55)、肝臓(1.37)、腎臓(1.35)、甲状腺(1.24)、肺(1.13)、その他(1.0 未満)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

③ 代謝

分布試験 [1. (1)②] の各投与群で得られた投与後 168 時間の尿及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、尿、糞を問わず、検出された放射能のほとんど全てが未変化のグリホサートであった。代謝物として、B がごく少量 (0.04~0.56%TAR) 認められた。また、代謝物 C 及びその他数種のグリホサート由来の化合物が検出されたが、これらは投与溶液中に既に存在したか、又は尿及び糞試料の保存中に生成したものと考えられた。

以上より、ラットに経口投与されたグリホサートは、吸収後ほとんど代謝されずに、あるいは未吸収のまま主に糞中に排泄され、代謝物は B のみであることが示された。(参照 4、13)

表 4 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量	投与方法	性別	試料	グリホサート	代謝物
10 mg/kg 体重	単回経口	雄	尿	31.0	B(0.08)
			糞	67.6	B(0.29)
		雌	尿	24.2	B(0.06)
			糞	74.4	B(0.39)
	単回 静脈内	雄	尿	92.4	B(0.16)
			糞	5.4	B(0.04)
		雌	尿	88.1	B(0.20)
			糞	9.8	B(0.05)
	反復経口	雄	尿	33.2	B(0.08)
			糞	65.1	B(0.49)
		雌	尿	24.3	B(0.07)
			糞	74.1	B(0.56)
1,000 mg/kg 体重	単回経口	雄	尿	19.2	B(0.15)、C(0.06)
			糞	79.1	B(0.44)、C(0.26)
		雌	尿	15.2	B(0.12)、C(0.05)
			糞	83.0	B(0.51)、C(0.26)

注：投与液中に代謝物 B 及び C が認められた。

④ 排泄 (尿及び糞中排泄)

体内分布試験 [1. (1)②] の各投与群で得られた投与後 168 時間の尿及び糞を用いた排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

経口投与された放射能は主に糞中に排泄された。呼気中への排泄はほとんどなく、低用量単回経口投与群で 0.137~0.154%TAR であった。また、投与 168 時間後の臓器及び組織からは 0.0194~0.0941%TAR、カーカスからは 0.208~1.18%TAR の放射能が検出された。(参照 4、13)

表 5 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重						1,000 mg/kg 体重	
	単回経口		単回静脈内		反復経口		単回経口	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	28.6	22.5	79.0	74.5	30.9	23.1	17.8	14.3
糞	62.4	69.4	4.7	8.3	61.0	70.9	68.9	69.4

(2) ラット ([met-¹³C]グリホサート及び[met-¹⁴C]グリホサート)

SD ラット (一群雄 3~4 匹) に、[met-¹⁴C]グリホサート ([met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートで希釈) を低用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要組織において、投与 2、6.3、28、96 又は 168 時間後のいずれかに 1%TAR 以上の放射能が検出されたのは、小腸、骨、大腸、腎臓及びカーカスであった。小腸 (内容物を除く) には、C_{max} 時 (投与 2 時間後) で 34.3%TAR (134 µg/g) が存在し、主な吸収部位であることが示唆された。投与 6.3 時間後の骨に 4.7%TAR (5.97 µg/g)、大腸に 1.3%TAR (14.6 µg/g)、腎臓に 1.3%TAR (13.1 µg/g)、カーカスに 5.9%TAR (2.28 µg/g) が存在したが、いずれも時間とともに減少した。骨への残留は、グリホサート代謝物の特性から類推すると、骨構造物質中のカルシウムイオンと錯体化した未変化のグリホサートであると予想された。また、骨では放射能の組織対血液中存在比が時間の経過に伴って増加し、血液に比べて消失速度が遅いことが示唆された。

血液及びこれらの組織からの消失は二相性であり、全血中の T_{1/2} は 10.3 時間 (α相) 及び 35.1 時間 (β相) であった。

小腸、大腸、腎臓、カーカス及び消化管内容物中に存在した放射能の 94% 以上はグリホサートであった。代謝物 B が投与 2 時間後の大腸と投与 28 時間後の消化管内容物でのみ検出されたが、組織中濃度の 6% 未満であった。

グリホサートは主に糞中に排泄され、投与後 168 時間の排泄量は尿中で 36.3%TAR、糞中で 50.7%TAR であった。(参照 4、13)

(3) ラット ([met-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は[gly-2-¹⁴C]グリホサート経口投与)

Wistar ラット (一群雄 2~3 匹、雌 1~2 匹) に[met-¹⁴C]グリホサート、

[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は[gly-2-¹⁴C]グリホサートを 6.7 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与 120 時間後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、消化管（内容物を含む）、血液及び脾臓における放射能分布はいずれも 0.5%TAR 未満（雄で 0.08 µg/g 以下、雌で 0.20 µg/g 以下）であった。標識位置による顕著な差はなかった。

投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 6 に示されている。

排泄は速やかであり、投与後 48 時間の尿及び糞中に 81.5~97.9%TAR が排泄された。雌雄ともに主に糞中に排泄されたが、雌では雄よりも尿中への排泄が高く、グリホサートの消化管からの吸収が雌で高いことが示唆された。また、投与量は不明であるが、胆汁中排泄試験が実施されており、その結果及び糞中排泄率の高さから、糞中排泄には腸肝循環が関与しているものと考えられた。

(参照 4、13)

表 6 投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率

標識体	[met- ¹⁴ C]グリホサート		[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート		[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	16.2	25.1	14.2	43.3	14.2	35.3
糞	78.7	63.8	85.0	49.4	81.6	54.9
呼気	0.08	0.08	0.50	0.71	0.49	0.72

(4) ラット ([met-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は[gly-2-¹⁴C]グリホサート腹腔内投与)

Wistar ラット（一群雄 3 匹）に[met-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は[gly-2-¹⁴C]グリホサートをそれぞれ 2.33、2.91 又は 3.63 mg/kg 体重で単回腹腔内投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与 120 時間後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、消化管（内容物を含む）、血液及び脾臓における放射能分布はいずれも 0.5%TAR 未満（0.2 µg/g 以下）と低く、経口投与とほぼ同じレベルであった。標識位置で比較すると、[gly-2-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート、[met-¹⁴C]グリホサートの順に高い傾向であったが、その差は非常に小さかった。

投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 7 に示されている。

腹腔内投与後のグリホサートは主に腎臓を通して排泄された。経口投与に比べて尿中排泄が増えたことから、経口投与時の消化管からの吸収があまりよくないことが示唆された。また、腹腔内投与における糞中排泄が 10%TAR 前後であったことから、吸収されたグリホサートの約 10%が胆汁を介して排泄されることが示された。（参照 4、13）

表 7 投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート	[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート
尿	81.9	88.0	89.7
糞	13.5	7.63	5.87
呼気	0.05	0.70	0.83

(5) ラット ([met-¹⁴C]グリホサート、反復経口投与)

Wistar ラット (一群雌雄各 12~16 匹) に [met-¹⁴C]グリホサートを 0、1、10 又は 100 ppm (摂餌量を 5 g/匹/日とした場合、それぞれ 0、0.04、0.4 又は 4 mg/kg 体重に相当) の濃度で 14 日間混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。なお、14 日間の投与後、10 日間は基礎飼料を与え、放射能の減衰を観察した。

主要組織における放射能濃度は、ほとんどの組織で投与 6~10 日に定常状態に達したが、100 ppm 投与群では全血、肝臓及び筋肉に僅かに蓄積する傾向がみられた。投与終了後、消化管 (内容物を含む) からは尿及び糞と同様に速やかに減少したが、他の組織からは比較的ゆっくりと減少した。いずれの組織においても、残留量は投与量に比例しており、放射能が特定の組織に集中する傾向はみられなかった。

投与終了後には、摂取された放射能に相当する量が体外へ排泄されており、グリホサートが体内に蓄積する可能性はないと考えられた。消失半減期は、肝臓で約 4 日、筋肉で 10 日以上、腎臓では投与終了初期で 1 日、後期で 3~7 日の二相性を示した。

いずれの投与群においても、雌雄ともに尿中に約 10%TAR、糞中に 90%TAR が排泄された。排泄は投与 3 日に定常状態に達し、その後はラットの成長に伴う摂餌量の増加によって摂取する放射能量も増加し、排泄量が徐々に増加した。投与終了後は急速に減少し、尿では投与終了後 3~6 日、糞では投与後 4~7 日にかけて一時的な定常状態が出現した。尿の場合は、投与期間中に組織に蓄積した少量のグリホサートが取り除かれ、血漿中から腎臓を通して排泄されたと考えられた。糞の場合は、単回経口投与でみられたのと同様、胆汁中排泄による腸肝循環に基づくものであり、反復投与を反映して 1~2 日遅れたものと考えられた。

尿及び糞中放射能のほとんどがグリホサートであった。少量の代謝物 B 及び C が検出されたが、これらは投与直前に既に検出されていたことから、動物体内での代謝物の生成は明らかにできなかった。(参照 4、13)

(6) ラット (代謝物の検討)

ラットを用いた動物体内運命試験 [1. (3)~(5)] から得られた、[met-¹⁴C]グリホサート投与後の尿及び糞中の代謝物について検討された結果、グリホサートは主に未変化のまま尿及び糞中に排泄されると考えられた。(参照 4、13)

(7) ラット ([met-¹⁴C]B)

Wistar ラット (雄、匹数不明) に [met-¹⁴C]B を 6.7 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与 120 時間後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、消化管 (内容物を含む)、脾臓、心臓、脳、精巣及び全血における放射能分布はいずれも 0.02% TAR 以下 (0.01 µg/g 未満) であり、[met-¹⁴C]グリホサート投与よりも低かった。尿中からは、代謝物 B のみが検出され、代謝物 B は全く代謝を受けないことが示された。主に糞中に排泄された。投与後 120 時間の排泄率は尿で 20.0% TAR、糞で 73.5% TAR、呼気で 0.06% TAR であった。(参照 4、13)

(8) ウサギ

NZW ウサギ (一群雄 2~3 匹) に [met-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は [gly-2-¹⁴C]グリホサートを 5.7~8.8 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与 120 時間後の主要組織における放射能分布は、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、脾臓、心臓、精巣及び全血で 0.80% TAR 以下 (0.30 µg/g 以下) であったが、内容物を含む消化管では 1.83~4.92% TAR (0.55~0.93 µg/g) であった。投与 120 時間後の消化管及び内容物に高い放射能が認められた理由については、これらのデータからは決定できなかった。脂肪において、[gly-2-¹⁴C]グリホサート投与群でのみ測定可能な濃度の残留 0.13% TAR (0.12 µg/g) が認められ、グリホサートのごく少量が代謝されて脂肪酸構成成分となったことが示唆された。放射能の体内残留は、ラットと同様、[gly-2-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート、[met-¹⁴C]グリホサートの順に高い傾向であった。

投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 8 に示されている。

ラット [1. (3)] と同様、主に糞中に排泄されたが、ラットに比べて排泄が遅く、90%が排泄されるのに要した時間は、[gly-2-¹⁴C]グリホサートでは 96 時間、[met-¹⁴C]グリホサート及び [gly-1-¹⁴C]グリホサートでは 120 時間であった。

(参照 4、13)

表 8 投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート	[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート
尿	10.1	11.4	7.29
糞	79.7	79.0	97.3
呼気	0.04	0.81	0.68

2. 植物体内運命試験

(1) だいず、とうもろこし、わた及び小麦

だいず (品種: Clark)、とうもろこし (品種: DeKalb XL-45)、わた (品種:

Stoneville) 及び小麦 (品種: Thatcher Winter) を用いた植物体内運命試験が実施された。

① 土壌処理

埴壤土を満たした鉢にだいず、とうもろこし、わた及び小麦を播種し、播種一週間後に[met-¹⁴C]グリホサートを 4.48 kg ae/ha 又は[met-¹⁴C]B を 1.68 kg /ha で土壌処理し、処理 4、6 及び 8 週後に地上部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

いずれの植物においても、[met-¹⁴C]グリホサート、[met-¹⁴C]B とともに植物体への吸収は非常に少なく、最大でも処理 8 週後に採取されたわたにおける[met-¹⁴C]グリホサートの 0.28% TAR であった。(参照 4、13)

② 砂耕栽培

砂を満たした鉢にだいず、とうもろこし、わた及び小麦を播種し、生育させた後、[met-¹⁴C]グリホサートを 2.24 kg ae/ha の用量で土壌処理し、処理 4 及び 10 日後に地上部、処理 18 日後に地上部及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。なお、栽培には栄養培地²を水道水で希釈し、pH 4.7 に調製した溶液が用いられた。

土壌処理と同様、植物体への[met-¹⁴C]グリホサートの吸収は少なく、だいず、わた及び小麦では、18 日間の吸収率は 0.5% TAR 未満であった。とうもろこしでのみ、地上部に 11.3% TAR の吸収がみられた。(参照 4、13)

③ 水耕栽培

砂耕栽培 [2. (1) ②] と同じ栄養培地を蒸留水で希釈し pH 4.7 に調製した溶液で、だいず、とうもろこし、わた及び小麦を水耕栽培して、試験が実施された。

試験設計概要は表 9 に示されている。

² 1M KH₂PO₄、1M KNO₃、1M Ca(NO₃)₂ · 4H₂O、1M MgSO₄、1M 鉄封鎖剤及び微量栄養素液を含む。

表 9 試験設計概要

試験区	供試植物	供試化合物	処理量	最終試料採取時	
a. 吸収試験	試験 I	だいず	[met- ¹⁴ C]グリホサート	2.5 mg/L	処理 28 日後
	試験 II			2.4 mg/L	
	試験 III		[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート	2.4 mg/L	
	試験 IV		[gly-2- ¹⁴ C]グリホサート	2.4 mg/L	
	試験 V	とうもろこし	[met- ¹⁴ C]グリホサート	0.6 mg/L	処理 28 日後
	試験 VI	小麦	[met- ¹⁴ C]グリホサート	0.6 mg/L	処理 10 日後
	試験 VII	わた	[met- ¹⁴ C]グリホサート	2.4 mg/L	処理 28 日後
b. スペクトル特性試験*	だいず	[met- ¹⁴ C]グリホサート	0.15 mg/L	処理 26 日後	
		[met- ¹³ C]グリホサート	2.5 mg/L		
c. パルス処理試験	だいず	[met- ¹⁴ C]グリホサート	2.4 mg/L	処理 56 日後	

* : [met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹³C]グリホサートを混合して処理。

a. 吸収試験 (試験 I~VII)

各植物を砂耕栽培で 2 週間生育させた後、グリホサート (標識体は表 9 参照) を処理した水耕液中で処理して、吸収試験が実施された。

水耕液中には、処理 28 日後に 37~74%TAR が存在した。また、[gly-1-¹⁴C]グリホサート及び[gly-2-¹⁴C]グリホサート処理区 (試験 III 及び IV) では、水耕液中に分解物は検出されなかったが、[met-¹⁴C]グリホサート処理では分解物 B が検出され、処理 28 日後には 6~28%TAR であった。

試験終了時の植物体への吸収量は、小麦 (処理 10 日後) の地上部及び根部でいずれも 2.46~2.52%TAR、その他の植物 (処理 28 日後) では地上部で 1.71~4.73%TAR、根部で 8.64~19.3%TAR であった。

地上部及び根部ともに、処理 28 日後で各部位の 68.3~97.9%TRR が抽出された。試験終了時の地上部において、だいず、小麦及びわたにおける主要成分はグリホサートであり、48.8~69.2%TRR を占めた。主要代謝物として B が 4.2~9.0%TRR 認められた。とうもろこしでは、グリホサートが 21.1%TRR、代謝物 B が 27.9%TRR 認められた。なお、代謝物 C も微量 (2.0%TRR 以下) 検出されたが、これは供試グリホサート中に含まれた不純物である可能性が高いと考えられた。(参照 4、13)

b. スペクトル試験

だいずを砂耕栽培で 2 週間生育させた後、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹³C]グリホサートの混合物を処理した水耕液中で処理して、スペクトル試験が実施された。

試験終了時 (処理 26 日後) の植物体への吸収量は、地上部で 7.70%TAR、根部で 5.48%TAR であった。(参照 4、13)

c. パルス処理試験

だいずを、[met-¹⁴C]グリホサートを処理した水耕液で6日間生育後、50日間無処理水耕液中で生育させ、パルス処理試験が実施された。

[met-¹⁴C]グリホサート処理は6日間であったため、吸収量は地上部で最高0.39% TAR (試験20日)、根部で最高2.67% TAR (試験12日)であった。

(参照4、13)

(2) ぶどう

ぶどう (品種: Concord、Sauvignon Blanc 及び Thompson Seedless の3種) に[met-¹⁴C]グリホサート、[met-¹³C]グリホサート又は[met-¹⁴C]B を処理して植物体内運命試験が実施された。

① 土壌、主枝、葉面及び根部処理における吸収比較試験

土耕栽培における土壌処理、主枝処理及び葉面処理並びに水耕栽培における根部処理の各処理による吸収移行率について検討された。試験設計概要は表10に示されている。

表10 土壌、主枝、葉面及び根部処理における吸収比較試験の試験設計概要

栽培方法	土耕栽培			水耕栽培	
品種	Concord 及び Sauvignon Blanc			Concord	Concord
処理部位	土壌 ¹⁾		主枝 ³⁾	葉面	根部
供試化合物	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C]B	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C] グリホサート
処理量	0 及び 3.36 kg ae/ha ²⁾	1.68 kg/ha ²⁾	0.40 mg/本	16 µg/本	0、10、20、40 mg/kg
試料	地上部全体 ⁴⁾ (枯葉) ⁵⁾	地上部全体 ⁴⁾ (枯葉) ⁵⁾	地上部全体 処理した主枝 (枯葉、果実) ⁵⁾	処理葉、処理葉の上 方の葉と枝、処理葉 に隣接する枝、処理 葉の下方の葉と枝、 処理葉に隣接しない 主枝及び新梢、根	根、主枝、 枝、葉
採取時期	処理 42 及び 84 日後	処理 42 及び 84 日後	処理 42 及び 84 日後	処理 7 及び 26 日後	処理 10、21 及び 42 日後

1): 砂壤土及び微砂壤土

2): 休眠終了約4週間経過後に処理

3): 処理部をポリエチレンチューブ又はプラスチックのポットでカバー

4): 植物を地表面1インチの部分で切り取った

5): 採取可能な場合は採取

土壌処理では、処理84日後における主枝への吸収量は、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹⁴C]Bともに0.2% TAR未満であった。主枝処理でも吸収量は少なく、処理84日後の主枝で0.98~1.57% TAR、処理42日後の果実で0.01% TAR未満

であった。一方、葉面処理では、処理 7 日後に 16.2%TAR が処理葉とその上方の枝に移行したが、処理 26 日後では 9.24%TAR であった。根部へは、処理 26 日後で 8.0%TAR が移行した。

水耕栽培では、42 日間の連続処理で根へ 4.73~18.7%TAR の吸収がみられたが、主枝、枝及び葉への吸収移行量は 1%TAR 未満であった。

以上より、地上部への吸収移行率が最も高かったのは葉面処理であった。

(参照 4、13)

② 葉面処理における吸収及び代謝試験

砂耕栽培のぶどうに被験物質を葉面処理し、吸収及び代謝について検討された。試験設計概要は表 11 に示されている。

表 11 葉面処理における吸収及び代謝試験の試験設計概要

試験	吸収代謝試験			パルス処理試験 ¹⁾	スペクトル分析
使用 品種	Concord ²⁾	Sauvignon Blanc ³⁾	Thompson Seedless ⁴⁾	Concord ⁵⁾	Concord
処理量	120 µg/本	120 µg/本	60 µg/本	120 µg/本	180 µg/本
供試 化合物	[met- ¹⁴ C] グリホサート			[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C] グリホサート及び [met- ¹³ C] グリホサートの 混合物
試料	処理葉、処理葉の上方の新梢、処理葉付 近の下方の葉と枝、果実、主枝及び根			処理葉、処理葉の上方の 新梢、主枝及び根	処理葉と その上方の枝
採取 時期	処理 7、14、28 日後			処理 7、14、28、42、56 及び 70 日後	処理 28 日後

1) : 7 日後に処理葉を除去

2) : 休眠後 3 週間砂耕栽培後の 1 年生の根付き挿木

3) : 休眠していない 8 週間砂耕栽培後の根付き挿木

4) : 砂耕栽培

5) : 3 週間砂耕栽培

吸収代謝試験においては、いずれの採取時期の試料においても処理放射能の大部分 (43.3~72.2%TAR) は処理葉に残存していた。吸収、移行した放射能は、処理葉の上方の新梢に 0.7~8.7%TAR、枝及び根部に 7.9~33.4%TAR 認められた。果実が生成した場合には、果実にも 1%TAR 未満で認められた。

代謝物分析の結果、処理葉、新梢、根部及び果実中の主な成分はグリホサートであった。ほかに、処理葉では代謝物 B 及び C が合計で 1.5~9.2%TAR 検出された。代謝物 B は、新梢、根部及び果実にも 1%程度検出された。パルス処理では、水抽出物中におけるグリホサートの顕著な減少は認められなかったことから、検知できる分解は認められなかった。

また、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹³C]グリホサートの混合物を用いたス

ペクトル分析においても、回収放射能の大部分がグリホサートであることが確認された。(参照 4、13)

(3) りんご

りんご (品種: Golden Delicious 矮小種) に [met-¹⁴C] グリホサート、[met-¹³C] グリホサート又は [met-¹⁴C] B を処理する植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 12 に示されている。

表 12 りんごにおける植物体内運命試験の試験設計概要

処理方法	土壌処理 ¹⁾²⁾		幹処理	葉面処理
供試化合物	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C] B	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C] グリホサート
処理量	3.36 kg ae/ha	1.68 kg/ha	92.4 µg/本	5.36 µg/本
試料	茎葉部 幹枝部	茎葉部 幹枝部	茎葉部、処理幹部、 非処理幹枝部、根部	処理葉、処理葉上部の新生長 茎葉、その他の新生長茎葉、 幹枝部、根部
採取時期	処理 42 及び 84 日後		処理 42 日後	処理 7、21、28、49 及び 70 日後

1): 微砂壤土及び埴壤土を使用。

2): 栽培には栄養培地 (1M KH₂PO₄、1M KNO₃、1M Ca(NO₃)₂ · 4H₂O、1M MgSO₄、1M 鉄封鎖剤及び微量栄養素液を含む) を蒸留水で希釈したものが用いられた。

土壌処理における [met-¹⁴C] グリホサート及び [met-¹⁴C] B の吸収量は、いずれもごく僅かであり、茎葉及び幹枝のいずれにも 0.1% TAR 未満しか存在しなかった。幹処理では、処理幹部以外の茎葉部、非処理幹枝部及び根部の吸収量の合計は 0.26% TAR と極めて少なかった。一方、葉面処理では、処理葉以外の部位への移行量の合計は 5.32~11.7% TAR であった。

葉面処理ではグリホサートの移行が認められたため、葉面処理で得られた各試料を用いて代謝物について検討された。いずれの部位においても、主要成分はグリホサートで 66.8~101% TRR、代謝物 B 及び C が合計で 0.47~6.45% TRR 認められた。

また、[met-¹⁴C] グリホサート及び [met-¹³C] グリホサートの混合物を用いたスペクトル分析においても、グリホサートが確認された。(参照 4、13)

(4) かんきつ

カラマンシー及びオレンジ (品種不明) に [met-¹⁴C] グリホサート、[met-¹³C] グリホサート又は [met-¹⁴C] B を処理して、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 13 に示されている。

表 13 かんきつにおける植物体内運命試験の試験設計概要

試験	①特性化試験			②経時試験	③代謝物試験
対照	カラマンシー			カラマンシー	カラマンシー
供試化合物	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C]B	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C] グリホサート及び [met- ¹³ C] グリホサート	
処理方法	土壌処理	葉面処理	土壌処理	葉面処理	葉面処理
処理量	2.24 kg ae/ha	5.6 mg/本 (2.24 kg ae/ha)	2.24 kg/ha	4 mg/本	4 mg/本
試料	非処理葉、土壌、植物部位 ¹⁾			処理葉、非処理葉、茎、果実	
採取時期	(非処理葉) 処理 1、2、3、4 か月後 (その他) 処理 4 か月後			処理 1、2、3、4、6、 8 週間後	処理 16 日後
試験	④代謝比較 試験	⑤水耕培養における蒸発試験			
使用品種	オレンジ	カラマンシー			
供試化合物	[met- ¹⁴ C] グリホサート	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[met- ¹⁴ C]B		
試験	葉面処理	処理試験 ²⁾	処理・浄化試験 ³⁾	処理試験 ²⁾	処理・浄 化試験 ³⁾
処理量	4 mg/本	10 mg/L			
試料	処理葉、非処理 葉、茎、果実	葉、茎、根、栄養培養液、植物 ¹⁴ CO ₂ 、培養液 ¹⁴ CO ₂			
採取時期	処理 16 日後	処理 1 週間後	処理 2 週間後	処理 1 週間 後	処理 2 週間後

1): 植物部位: 根、茎、処理葉、非処理葉、未成熟果実、成熟果実

2): 1 週間薬剤含有の栄養培養液で生育後、試料採取

3): 1 週間薬剤含有の栄養培養液で生育後、薬剤を含まない栄養培養液でさらに 1 週間生育後、採取

① 特性化試験

土壌処理では、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹⁴C]B のいずれにおいても、非処理葉への放射能の移行は 0.1% TAR 未満であったが、葉面処理では、[met-¹⁴C]グリホサートは非処理葉へ 0.27~1.01% TAR 移行した。また、処理区と同室に置いた対照区では、[met-¹⁴C]グリホサート土壌処理区における非処理葉の約半分程度の放射能が認められた。これは、土壌処理された[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹⁴C]B の微生物による分解で生じた ¹⁴CO₂ の取り込みが主な要因と考えられた。同様に、処理区と別室に置かれた対照区でも、処理区と同室の対照区よりかなり少ないものの、放射能が検出された。

[met-¹⁴C]グリホサートの葉面処理 4 か月後では、処理葉以外の全ての部位に 0.26~1.30% TAR の放射能が認められた。分析の結果、この放射能はグリホサートと一致した。土壌処理及び葉面処理のいずれにおいても、葉又は果実中に B は全く検出されなかった。(参照 4、13)

② 経時試験

[met-¹⁴C]グリホサートの葉面処理により、50枚の処理葉は時間の経過とともに落葉により減少した(1週:41枚、2週:20枚、3週:22枚、4週:19枚、6週:10枚、8週:0枚)。非処理葉への吸収移行は0.8~2.6% TARと差があったが、茎では1.3~2.2% TARであり、その幅は若干少なかった。差が大きかったのは果実であり、0.1% TAR未満から1.4% TARまで認められた。(参照4、13)

③ 代謝物試験

カラマンシーにおいて、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹³C]グリホサートの混合物が代謝されて生成する物質について、スペクトル解析による構造決定がなされた結果、グリホサートのみが認められた。(参照4、13)

④ 代謝比較試験

オレンジ(市販)に、カラマンシーと同様に[met-¹⁴C]グリホサートを処理し、代謝比較試験が実施された結果、カラマンシーとオレンジの代謝経路は同一であることが示された。(参照4、13)

⑤ 水耕栽培における蒸発試験

処理試験において、[met-¹⁴C]グリホサート処理区では処理1週間後の葉から放出された¹⁴CO₂は2.1% TAR、培養液中の放射能は85.3% TARであった。一方、[met-¹⁴C]B処理区では、葉から放出された¹⁴CO₂は1.4% TAR、培養液中の放射能は82.7% TARであった。

処理・浄化試験では、処理1週間後の葉から放出された¹⁴CO₂は、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹⁴C]B処理区でそれぞれ2.9及び0.8% TARであったが、[met-¹⁴C]グリホサート及び[met-¹⁴C]Bを含まない栄養培養液に交換した1週間後には0.2~0.3% TARに減少した。(参照4、13)

(5) 大麦、オートムギ、イネ及びソルガム

大麦(品種:Larker、6条オオムギ)、オートムギ(品種:Rodneyタイプ)、イネ(品種:Blue Bell)及びソルガム(品種:Surgro Grain)に[met-¹⁴C]グリホサートを処理する植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表14に示されている。

表 14 大麦、オートムギ、イネ及びソルガムにおける
植物体内運命試験の試験設計概要

処理方法	①土壌処理 ¹⁾	②水耕処理			
供試化合物	[met- ¹⁴ C]グリホサート	[met- ¹⁴ C]グリホサート			
供試作物	大麦、オートムギ、 イネ、ソルガム	大麦	オートムギ	イネ	ソルガム
処理量	4.48 kg ae/ha	1.2 mg/kg	1.2 mg/kg	0.6 mg/kg	0.6 mg/kg
試料	植物（地上部）	水耕液、地上部、根部			
採取時期	処理 4、6、8 週後	（水耕液）処理 4、7、11、14、18、21、25、28 日後 （地上部及び根部）処理 7、14、20（稲のみ）、28 日後			

1)：埴壤土及び微砂壤土を使用し、12 日齢に薬剤処理。

① 土壌処理

いずれの作物においても、処理 8 週後における地上部への放射能の吸収は 0.04 ~ 0.13% TAR であり、土壌処理における作物への吸収移行は低かった。本試験では代謝物の同定は実施されなかった。（参照 4、13）

② 水耕処理

水耕処理におけるグリホサートの吸収移行は表 15 に示されている。

処理 28 日後の水耕液及び植物体（洗浄液を含む）における放射能の総回収率は 40.2~62.4% TAR であり、うち水耕液で 22.9~46.1% TAR であった。水耕液中の放射能の減少は、植物体への吸収に比較して高く、総回収率が低くなったことから、水耕液中の [met-¹⁴C] グリホサートが ¹⁴CO₂ 及び他の天然揮発性物質へ微生物分解されたものと考えられた。

表 15 水耕処理におけるグリホサートの吸収移行 (%TAR)

採取時期	試料	大麦	オートムギ	イネ	ソルガム
処理 28 日後 (試験終了時)	地上部	2.87 (0.571)	3.49 (0.707)	4.68 (2.82)	2.70 (0.216)
	根部	23.1 (6.13)	13.8 (6.48)	6.53 (3.68)	13.4 (1.71)

() : mg/kg

処理 28 日後の各試料における代謝物組成は表 16 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の主な成分はグリホサートで、主要代謝物は B であった。（参照 4、13）

表 16 処理 28 日後の各試料における代謝物組成 (各部位における%TRR)

植物	部位	水溶性抽出物	グリホサート	B	C	未抽出
大麦	地上部	100	73.3	14.0	3.5	0
	根部	61.2	52.6	3.8	0.4	38.8
	水耕液	-	87.8	6.8	5.2	-
オートムギ	地上部	89.0	76.6	6.5	1.7	11.0
	根部	40.8	35.7	2.5	1.1	59.2
	水耕液	-	90.8	5.7	3.7	-
イネ	地上部	85.4	73.7	8.6	1.4	14.6
	根部	33.2	19.1	7.4	1.6	66.8
	水耕液	-	91.1	8.7	4.2	-
ソルガム	地上部	100	76.2	12.7	5.4	0
	根部	49.6	44.8	2.2	0.5	50.4
	水耕液	-	89.8	6.6	3.4	-

・: 該当せず

(6) だいず (遺伝子組換え体)

だいず (グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種: ラウンドアップ・レディ™ CP4 EPSPS 発現遺伝子導入だいず³⁾) に、[met-¹⁴C]グリホサート、[met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートの混合物を処理して、植物体内運命試験が実施された。

試験設計概要は表 17 に示されている。なお、いずれの試験群にも非標識体処理対照区を 2 区ずつ設け、うち 1 区は標識体処理区と同室 (¹⁴CO₂ の吸収をモニターするため)、他方は別室にて実施された。

表 17 だいず (遺伝子組換え体) における植物体内運命試験の試験設計概要

処理群	発芽前処理群	発芽後単回処理群	発芽後連続処理群
処理時期	播種直後	播種 21 日後	1 回目: 播種 21 日後 2 回目: 播種 43 日後
処理方法	土壌処理 ¹⁾	茎葉処理	茎葉処理
処理量 (kg ae/ha)	5.38	0.84	1 回目: 0.84 2 回目: 1.68
試料 (採取時期)	栽培室大気 (随時)、未成熟茎葉 (播種 56 日後)、 成熟茎葉 (播種 86 日後)、子実 (播種 104 日後)		

¹⁾: 埴壤土

発芽前土壌処理群の各試料における残留放射能濃度は表 18 に示されている。

同室対照区の各試料中には、標識体処理区放射能の 56~59%の放射能が検出された。これは、栽培室大気中には多量 (4,230~43,600 dpm) の ¹⁴CO₂ が存在していたことから、標識体処理区の土壌中で [met-¹⁴C]グリホサートが分解して発

³⁾ *Agrobacterium, sp. strain* CP4 株由来 EPSPS (CP4 EPSPS) 遺伝子を導入した作物。CP4 EPSPS はグリホサートによって阻害されない (以下同じ。)

生した $^{14}\text{CO}_2$ の取り込みが大きく寄与していると考えられた。

表 18 発芽前土壌処理群の各試料における残留放射能濃度

試料	試験区	残留放射能濃度 (mg/kg)			
		抽出前試料	ヘキサン抽出物	水抽出物	抽出残渣
未成熟茎葉	対照区	0.135	/	0.024(17.7)	0.113(83.7)
	処理区	0.239	/	0.056(23.5)	0.175(73.2)
成熟茎葉	対照区	0.121	/	0.029(24.3)	0.094(77.9)
	処理区	0.205	/	0.063(30.8)	0.153(74.4)
子実	対照区	0.445	0.076(17.0)	0.092(20.6)	0.296(60.5)
	処理区	0.748	0.106(14.2)	0.207(27.6)	0.420(56.1)

対照区：処理区と同室で実施された非標識体処理区。 処理区：標識体（混合物）処理区。
 /：実施せず。（ ）内は%TRR。

発芽後茎葉処理群の各試料における総残留放射能濃度は表 19、残留放射能成分は表 20 に示されている。

発芽後単回処理群の子実では、標識体処理区における放射能の 47.5%が対照区の子実でみられたが、栽培室大気中には多量（最大で 26,400 dpm）の $^{14}\text{CO}_2$ が存在していたことから、 $^{14}\text{CO}_2$ の取り込みが主たる要因であると考えられた。

その他の対照区試料における放射能は処理区の 10%未満と低く、これらの放射能の大部分は[met- ^{14}C]グリホサート由来であると考えられた。

未成熟茎葉及び成熟茎葉における主要成分はグリホサートであり、主要代謝物は B であった。ほかに代謝物 C 及び E が認められた。子実では、代謝物 B が最も多くを占め、次いでグリホサートであった。ほかに代謝物 C、E、F、K 等が検出された。

グリホサートは遺伝子組換えだいずにおいて緩やかに代謝物 B に代謝され、代謝物 B は天然有機酸類との反応により、代謝物 E、F 及び K が生成されると考えられた。また、代謝物 C は全ての試料において検出されたが、子実中では残留量の増加は認められなかったため、代謝物 B を経由せずに直接グリホサートの開裂によって生成していることが示唆された。（参照 4、13）

表 19 発芽後茎葉処理群の各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理群	試験区	未成熟茎葉	成熟茎葉	子実
発芽後 単回処理群	対照区	0.014	0.034	0.193
	処理区	0.863	0.546	0.406
発芽後 連続処理群	対照区	0.014	0.033	0.224
	処理区	23.7	10.4	17.5

対照区：処理区と同室で実施された非標識体処理区。
 処理区：標識体（混合物）処理区。

表 20 発芽後茎葉処理群の各試料における残留放射能成分

処理群	試料	未成熟茎葉		成熟茎葉		子実	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
発芽後 単回処理群	抽出前試料	0.863	100	0.546	100	0.406	100
	ヘキサン抽出物	/	/	/	/	0.037	9.0
	水抽出物	0.818	94.8	0.436	79.9	0.200	49.2
	グリホサート	0.764	88.5	0.354	64.7	0.041	10.1
	B	0.020	2.3	0.029	5.3	0.093	22.9
	C	ND	ND	0.003	0.6	ND	ND
	E	ND	ND	ND	ND	0.005	1.2
	F	ND	ND	ND	ND	0.004	1.0
	K	ND	ND	ND	ND	0.003	0.9
	天然成分	0.013	1.5	0.015	2.7	ND	ND
	抽出残渣	0.040	4.7	0.048	8.9	0.148	36.5
発芽後 連続処理群	抽出前試料	23.7	100	10.4	100	17.5	100
	ヘキサン抽出物	/	/	/	/	0.159	0.9
	水抽出物	24.6	104	8.02	77.0	15.4	88.1
	グリホサート	21.1	89.1	5.58	53.6	4.40	25.2
	B	1.62	6.8	1.33	12.8	8.58	49.1
	C	0.140	0.6	0.130	1.3	0.131	0.8
	E	ND	ND	0.084	0.8	0.278	1.6
	B 抱合体	ND	ND	ND	ND	0.177	1.0
	F	ND	ND	ND	ND	0.235	1.4
	K	ND	ND	ND	ND	0.309	1.8
	天然成分	0.618	2.6	0.274	2.6	0.468	2.7
	抽出残渣	0.908	3.8	0.787	7.6	0.143	0.8

/ : 実施せず ND : 検出されず

(7) 小麦 (遺伝子組換え体)

小麦 (グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種 : ラウンドアップ・レディ™ CP4 EPSPS 発現遺伝子導入小麦³、以下「グリホサート耐性小麦」という。) に、[met-¹⁴C]グリホサート ([met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートで希釈) を 840 g ae/ha の用量で 2 回 (播種 30 日後の 5 葉期及びその 12 日後の 7 ~ 8 葉期)、全面茎葉処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、青刈り茎葉 (初回処理 5 日後)、乾燥茎葉 (2 回目処理 30 日後)、わら及び穀粒 (2 回目処理 84 日後) が用いられた。

各試料中の残留放射能成分は表 21 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分 (84.2~93.3%TRR) は水で抽出された。主要成分はグリホサートであり、69.2~89.4%TRR を占めた。主要代

謝物は B であり、成熟期の試料（わら及び穀粒）で多く認められた。

グリホサートはグリホサート耐性小麦において緩やかに B に代謝された。微量代謝物として、代謝物 E 及びグリホサート又は代謝物 B の抱合体が検出された。代謝経路は他のグリホサート耐性作物及び非耐性作物で認められている経路と同様であった。（参照 4、13）

表 21 グリホサート耐性小麦各試料中の残留放射能成分

試料	青刈茎葉		乾燥茎葉		わら		穀粒		
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	
総残留放射能	100	20.2	100	27.8	100	34.8	100	12.1	
水溶性抽出物	92.3	18.7	93.3	26.0	84.2	29.3	89.6	10.9	
抽出物中成分	グリホサート	89.4	18.1	83.9	23.3	69.2	24.1	72.4	8.78
	B	0.76	0.15	3.45	0.96	5.08	1.77	10.8	1.31
	天然物	0.26	0.06	1.40	0.39	1.68	0.58	0.57	0.06
	E	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.34	0.04
	B 抱合体	ND	ND	0.34	0.09	1.46	0.51	0.63	0.08
	グリホサート/B アセチル化抱合体	0.44	0.09	1.48	0.41	2.42	0.84	0.65	0.08
抽出残渣	2.45	0.49	3.86	1.07	8.06	2.81	14.3	1.74	

ND：検出されず

(8) とうもろこし（遺伝子組換え体）

とうもろこし[グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種:Jeremy 遺伝型(CP4 EPSPS 及び GOX 遺伝子導入とうもろこし^{3,4})、以下「グリホサート耐性とうもろこし」という。]に[met-¹⁴C]グリホサート ([met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートで希釈) を処理して、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 22 に示されている。

⁴ 土壌細菌 *Ochrobactrum anthropi* より単離された *goxv247* 遺伝子を導入した作物。 *goxv247* 遺伝子が産生するグリホサート酸化還元酵素 (glyphosate oxidoreductase : GOX) によって、グリホサートは 2 つの無毒な化合物 (代謝物 B 及びグリオキシル酸) に分解される (以下同じ。)

表 22 グリホサート耐性とうもろこしにおける植物体内運命試験の試験設計概要

処理方法 ¹⁾		土壌処理 (被覆区)	土壌処理 (無被覆区)
供試化合物		[met- ¹⁴ C]グリホサート	
処理量 (g ae/ha)	1 回目	920	930
	2 回目	840	840
処理時期	1 回目 ²⁾	播種 42 日後	播種 43 日後
	2 回目 ³⁾	1 回目処理 30 日後	1 回目処理 29 日後
試料 採取時期	未成熟植物	1 回目及び 2 回目処理直後	1 回目及び 2 回目処理直後
	青刈り茎葉	2 回目処理 3 日後	2 回目処理 3 日後
	サイレージ	2 回目処理 53 日後	2 回目処理 49 日後
	成熟植物	2 回目処理 83 日後	2 回目処理 83 日後

1) : [met-¹⁴C]グリホサートの土壌との接触による微生物分解由来の ¹⁴CO₂ 取り込みによる放射能残留をできるだけ少なくするため、処理時に土壌表面を被覆して処理した土壌被覆区と無被覆区が設けられた。

2) : 5~6 葉期 3) : 10~12 葉期

各試料中の残留放射能は表 23 に示されている。

青刈り茎葉、サイレージ及び成熟茎葉ではグリホサートが 67.1~83.3%TRR を占め、主要代謝物 B は 4.9~15.9%TRR であった。穀粒では、グリホサートが 2.6~7.4%TRR、代謝物 B が 54.1~60.3%TRR を占めた。

グリホサート耐性とうもろこしにおけるグリホサートの代謝経路は、非耐性とうもろこし並びに他のグリホサート耐性作物及び非耐性作物で報告されているものと同様であり、緩やかに B に代謝された。微量代謝物として、E 及びその他のグリホサート抱合体が同定された。最終的には、1 炭素原子フラグメントに分解し、天然植物成分に取り込まれると考えられた。(参照 4、13)

表 23 グリホサート耐性とうもろこし各試料中の残留放射能成分

試験区	被覆区							
	青刈り茎葉		サイレージ		成熟茎葉		穀粒	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	13.3	100	9.11	100	14.9	100	0.685
グリホサート	80.9	10.8	77.9	7.09	83.3	12.4	7.4	0.05
B	9.4	1.25	9.0	0.82	4.9	0.73	54.1	0.37
天然物	1.9	0.25	2.6	0.23	2.4	0.36	3.2	0.02
E	0.4	0.05	1.2	0.11	1.2	0.17	6.9	0.05
グリホサート抱合体	0.4	0.05	0.7	0.06	1.3	0.2	-	-
試験区	無被覆区							
	青刈り茎葉		サイレージ		成熟茎葉		穀粒	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	10.8	100	9.59	100	19.1	100	1.04
グリホサート	71.9	7.77	67.1	6.43	74.8	14.3	2.6	0.03
B	15.9	1.72	13.1	1.26	11.2	2.13	60.3	0.63
天然物	2.2	0.24	3.5	0.34	3.4	0.65	3.6	0.04
E	0.5	0.06	1.5	0.14	1.6	0.31	6.9	0.07
グリホサート抱合体	0.4	0.04	0.4	0.04	1.9	0.36	-	-

-: 該当なし

(9) てんさい (遺伝子組換え体)

てんさい [グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種：HME Empire RR (CP4 EPSPS 発現遺伝子導入てんさい³⁾、以下「グリホサート耐性てんさい」という。] に、[met-¹⁴C]グリホサート ([met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートで希釈) を発芽前 (播種 1 日後) に 930 g ae/ha で 1 回土壌処理又は生育期 (播種 35 及び 68 日後) に 1,150 及び 1,080 g ae/ha で 2 回茎葉処理し、成熟期 (土壌処理区では処理 158 日後、茎葉処理区では 2 回目処理 91 日後) の茎葉部及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は、発芽前土壌処理区の茎葉部で 0.006 mg/kg、根部で 0.009 mg/kg、生育期茎葉処理区の茎葉部で 3.04 mg/kg、根部で 1.46 mg/kg であった。発芽前土壌処理区の総残留放射能は非常に少なかったため、これ以上の分析は実施されなかった。

生育期茎葉処理区の各試料における残留放射能は表 24 に示されている。

グリホサート耐性てんさいにおけるグリホサートの代謝経路は、非耐性てんさい並びに他のグリホサート耐性作物及び非耐性作物で報告されているものと同様であった。(参照 4、13)

表 24 グリホサート耐性てんさい各試料中の残留放射能成分

処理方法	生育期茎葉処理			
	茎葉部		根部	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	3.44	100	1.40
グリホサート	79.7	2.74	95.3	1.33
B	1.84	0.06	3.79	0.05
天然物	1.38	0.05	1.22	0.02
グリホサート/B アセチル化抱合体	0.80	0.03	0.55	0.01

(10) なたね (遺伝子組換え体)

なたね [グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種：GT73 系統 (CP4 EPSPS 及び GOX 遺伝子導入カノーラ^{3,4}) 及び GT200 系統 (GOX 遺伝子導入カノーラ⁴)] に、[met-¹⁴C]グリホサート ([met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートで希釈) を 1 回 (播種 14 日後に 455 g ae/ha) 又は 2 回 (播種 14 日後に 908 g ae/ha、播種 22~23 日後に 905 g ae/ha) 全面茎葉散布処理 (土壌表面は被覆) し、1 回処理では処理 87 日後、2 回処理では 2 回目処理 78~79 日後に採取された乾燥種子及び種子粉末から得られたカノーラ油を採取して、植物体内運命試験が実施された。

GT73 系統及び GT200 系統カノーラ種子中の総残留放射能濃度は、1 回処理区ではそれぞれ 0.483 及び 0.845 mg/kg、2 回処理区ではそれぞれ 8.09 及び 4.88 mg/kg であった。これらのうち、抽出残渣が 50.8~80.2%TRR と最も多くを占め、ほかに水抽出性放射能が 18.8~26.9%TRR、ヘキサン抽出放射能が 1.6~5.4%TRR であった。

カノーラ油からグリホサートは検出されず、放射性天然物のみが検出された。種子の抽出残渣の代謝物は B、E、F、抽出性天然物及び抽出残渣からなっていた。抽出残渣の人工胃液及び腸液による連続消化試験において、遊離型のグリホサート又はその代謝物が吸収可能な形で存在することはなく、残留による毒性学的意義はないと考えられた。

本試験における代謝経路は、他のグリホサート耐性作物及び非耐性作物で報告されているものと同様であったが、代謝速度は速かった。(参照 4、13)

(11) わた (遺伝子組換え体)

わた [グリホサート耐性遺伝子組換え作物、品種：PV-GHGT07、遺伝子型 1445 (CP4 EPSPS 発現遺伝子導入わた³)] に、[met-¹⁴C]グリホサート ([met-¹³C]グリホサート及び非標識グリホサートで希釈) を播種 42 日後 (930 g ai/ha) 及び播種 51 日後 (1,270 g ai/ha) の計 2 回、土壌表面を被覆した土壌被覆区及び無被覆区にそれぞれ全面茎葉散布し、未成熟植物 (1 回目及び 2 回目処理直後)、

茎葉（2回目処理 27日後）、成熟期のわた毛、わた子実及び茎（2回目処理 158日後）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能濃度は、未成熟植物で 180~352 mg/kg、茎葉で 15.2~30.4 mg/kg、成熟期のわた毛で 0.083~0.140 mg/kg、わた子実で 0.107~0.181 mg/kg、茎で 0.105~0.179 mg/kg であった。

2 回目処理 158 日後の茎葉の主要成分はグリホサートで 91.5~95.7%TRR (13.9~29.1 mg/kg) であり、代謝物として B が 0.66~1.60%TRR (0.201~0.243 mg/kg) と少なかった。ほかに微量 (1%TRR 未満) の抱合体及び天然物が認められた。わた子実でも同様、抽出画分ではグリホサートが 12.0~23.7%TRR (0.022~0.025 mg/kg) を占めた。次いで天然物が 5.83~6.93%TRR (0.007~0.011 mg/kg)、代謝物 B が 1.5%TRR 未満 (0.001 mg/kg 未満) 認められた。わた子実では、54.1~75.4%TRR (0.058~0.136 mg/kg) が抽出残渣であり、11.3~14.7%TRR (0.012~0.027 mg/kg) が綿実油に残留していた。

また、非標識体を処理し、[met-¹⁴C]グリホサート処理植物と同じ温室で栽培されたわた子実における総残留放射能濃度は 0.070 mg/kg であったが、[met-¹⁴C]グリホサート処理植物と同様に抽出残渣が 76.1%TRR を占めた。このことから、天然植物構成成分への ¹⁴CO₂ の取り込みが子実中の残留放射能に大きく寄与していることが示唆された。

本試験における代謝経路は、ほかのグリホサート耐性作物及び非耐性作物で報告されているものと同様であった。(参照 4、13)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

底質を含む池水 (pH 7.3、米国) に、[met-¹⁴C]グリホサートを 4.1 mg/kg とするよう添加し、23~25°Cの暗所下で酸素を通気後最長 30 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

水相の放射能分布は、試験期間中 1.2~10.1%TAR で推移し、放射能の大部分は底質中に存在した。試験終了時の ¹⁴CO₂ は 22.9%TAR であった。総放射能の平均回収率が 92.7%TAR であり、主要分解物である ¹⁴CO₂ が酸素置換中に損失した可能性が考えられた。抽出残渣は 3.4~8.7%TAR であり、経時的に増加する傾向がみられた。

水相及び KOH 抽出液中の放射能分析の結果、処理直後にはグリホサートが 93.0%TAR を占めたが、試験終了時には 22.2%TAR に減少し、主要分解物 B が 22.7%TAR を占めた。試験期間中数種類の未知分解物が検出されたが、いずれも微量 (0.1~2.8%TAR) であった。

本試験におけるグリホサートの推定半減期は 14.4 日であった。主要分解経路は、グリホサートから分解物 B、分解物 B から CO₂ への分解であると考えられた。(参照 4、13)

(2) 好氣的土壤中運命試験 (スイス土壤)

シルト質壤土 (スイス、土壤水分含量は最大用水量の 40%) に[met-¹⁴C]グリホサートを 2.42 mg/kg 乾土となるように添加し、20±1°Cの暗所下で最長 364 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

処理直後には、土壤中の抽出放射能が 92.2%TAR (2.23 mg/kg)、抽出残渣が 6.4%TAR (0.154 mg/kg) であり、¹⁴CO₂は検出されなかった。一方、試験終了時には、抽出放射能が 36.3%TAR (0.878 mg/kg)、抽出残渣が 19.8%TAR (0.479 mg/kg)、¹⁴CO₂が 41.6%TAR (1.01 mg/kg) 検出された。抽出放射能は、処理 56 日後に 53.8%TAR まで急速に、その後は緩やかに減少した。抽出放射能の減衰は、¹⁴CO₂の生成の速度に対応していた。

抽出放射能の分析の結果、処理直後にはグリホサートが 78.3%TAR (1.89 mg/kg) を占めたが、徐々に減少し、試験終了時には 6.7%TAR (0.162 mg/kg) になった。ほかに、分解物 B が処理直後に 4.0%TAR (0.096 mg/kg) 認められ、処理 84 日後に最大 29.3%TAR (0.710 mg/kg) に達し、試験終了時には 21.3%TAR (0.515 mg/kg) 認められた。そのほかに、未同定分解物が最大で 15.2%TAR (0.367 mg/kg) 検出された。本試験におけるグリホサートの推定半減期は 25.4 日であった。(参照 4、13)

(3) 好氣的土壤中運命試験 (米国土壤)

非滅菌又は滅菌した砂壤土 (米国) 及び微砂質壤土 (米国) に[met-¹⁴C]グリホサートを 4.0 mg/kg 乾土となるように添加し、25.0±0.1°Cの暗所下、非滅菌土壤は最長 12 か月間、滅菌土壤は最長 6 か月間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤中の抽出放射能は、非滅菌土壤では処理直後に 68.1~97.9%TAR を占め、処理 12 か月後には 4.4~6.7%TAR に減少した。滅菌土壤では、処理 1 か月後に 86.3~98.4%TAR、処理 6 か月後に 40.8~65.2%TAR であった。

抽出残渣は、試験期間を通して、非滅菌土壤では 2.7~11.9%TAR、滅菌土壤では 3.3~9.5%TAR 認められた。

¹⁴CO₂ は、試験終了時に非滅菌土壤で 70.5~78.6%TAR、滅菌土壤で 31.8~51.4%TAR 検出された。¹⁴CO₂ 以外の放射性揮発性物質は、いずれの試料においても 0.1%TAR 未満であった。

非滅菌土壤における抽出放射能の分析の結果、処理直後にはグリホサートが 47.6~73.3%TAR を占めたが、試験終了時には 0.5~0.6%TAR に減少した。主要分解物 B は、処理直後には既に 16.0~16.5%TAR 認められ、処理 3~14 日後に最大値 26.3~28.7%TAR に達したが、その後減少し、試験終了時には 1.6~1.9%TAR になった。数種類の未知分解物が検出されたが、単独でも最大 3.0%TAR であった。非滅菌土壤におけるグリホサートの分解は迅速であった。

一方、滅菌土壌では、グリホサートの分解は顕著に遅かった。試験終了時に於いて、グリホサートは 44.6~46.3% TAR 残存し、主要分解物 B は 12.9~17.3% TAR 認められた。

本試験におけるグリホサートの推定半減期は、砂壤土で 1.85 日、微砂質壤土で 2.06 日であった。主要分解経路は、グリホサートから分解物 B、分解物 B から CO₂ への分解であると考えられた。(参照 4、13)

(4) 土壌表面光分解試験

砂壤土(米国)の土壌プレートに[met-¹⁴C]グリホサートを 4.48 kg ae/ha となるように処理し、最長 31 日間、太陽光照射[カリフォルニア州リッチモンド(北緯 37 度、西経 122 度)]して、土壌表面光分解試験が実施された。

光照射区において、試験終了時の抽出放射能は 91.1% TAR、抽出残渣は 13.2% TAR、¹⁴CO₂ は 4.0% TAR であり、推定半減期は 90.2 日であった。抽出放射能中には、グリホサートが 78.1% TAR、分解物 B が 13.0% TAR、未知分解物が 0.6% TAR 認められた。

一方、暗所対照区では、試験終了時の抽出放射能は 86.3% TAR、抽出残渣は 11.9% TAR、¹⁴CO₂ は 6.6% TAR であり、推定半減期は 96.3 日であったことから、土壌表面からの消失に対する光照射の寄与は小さいことが示唆された。また、抽出放射能中には、グリホサートが 76.5% TAR、分解物 B が 9.8% TAR、未知分解物が 0.1% TAR を占め、分解物パターンにも光照射によって大差がなかったことから、光分解の寄与は小さいことが示唆された。(参照 4、13)

(5) 土壌吸着試験

① グリホサート

4 種類の国内土壌[軽埴土(石川及び和歌山)、微砂質埴壤土(茨城)及び砂質埴壤土(岡山)]を用いて、グリホサートの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_F^{ads} は 628~6,860、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_F^{adsoc} は 61,500~230,000 であった。(参照 4、13)

② [met-¹⁴C]B

6 種類の海外土壌[埴壤土 2 種、砂土 3 種及び壤質砂土 1 種(いずれもオランダ)]を用いて、[met-¹⁴C]B の土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 15.7~1,570、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,160~24,800 であった。(参照 4、13)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[met-¹⁴C]グリホサートを pH 5 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及

び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 0.32 mg/L となるように添加し、25°C の暗所下で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液においても、試験終了時に 100% TAR が残存しており、グリホサートのほかに分解物は検出されなかった。グリホサートは pH 5、7 及び 9 の緩衝液中で安定であった。(参照 4、13)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液、太陽光)

[met-¹⁴C]グリホサートを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 0.9 mg/L となるように添加し、最長 31 日間、太陽光照射 [カリフォルニア州リッチモンド (北緯 37 度、西経 122 度)、光強度: 71.7 W/m²、波長: 250~800 nm] して、水中光分解試験が実施された。

光照射区において、試験終了時にグリホサートが 92.5% TAR 残存しており、暗所対照区においても同程度の残存が認められた。光照射区及び暗所対照区における推定半減期は、それぞれ 413 及び 555 日であったが、ほとんど安定であることが確認された。なお、光照射区で試験終了時に ¹⁴CO₂ が 0.4% TAR、未同定分解物が 0.5% TAR 検出されたが、最終試料から微生物汚染が確認されたことから、微生物分解が原因であると考えられた。(参照 4、13)

(3) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水、人工光)

蒸留水 (pH 8.1) 又は自然水 [湖水 (米国)、pH 8.0] に、[met-¹⁴C]グリホサート (自然水のみ) 又は [gly-1-¹⁴C]グリホサートを 1.0 µg/mL となるように添加し、25±1°C で最長 12 日間、キセノンランプ光 (光強度: 457 W/m²、波長: 300~800 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

各試験区における放射能分布は表 25 及び 26 に示されている。

蒸留水中では、グリホサートは比較的安定であり、試験期間中に僅かな分解しか認められなかった。

一方、自然水中では、グリホサートは照射区では急速に分解されたが、暗所対照区では比較的安定であった。主要分解物は、[gly-1-¹⁴C]グリホサート処理では ¹⁴CO₂、[met-¹⁴C]グリホサート処理ではメタンジオール、次いで分解物 B であった。

推定分解経路はグリホサートの間接的光分解であり、N-ヒドロキシル化、ヒドロキシアミンの脱水、加水分解及び脱カルボキシル化を経た分解物 B、D 及び ¹⁴CO₂ の生成であると考えられた。

自然水におけるグリホサートの推定半減期は、[gly-1-¹⁴C]グリホサート及び [met-¹⁴C]グリホサートでそれぞれ 5.25 及び 5.33 日 (東京、春の太陽光換算で 33.9 及び 34.4 日) であった。蒸留水及び全暗所対照区では比較的安定であり、推定半減期は算出できなかった。(参照 4、13)

表 25 [gly-1-¹⁴C]グリホサート処理の各試験区における放射能分布 (%TAR)

標識体	[gly-1- ¹⁴ C]グリホサート									
試験水	蒸留水					自然水				
試験区	照射区		暗所対照区		照射区			暗所対照区		
放射能成分	グリホサート	その他	グリホサート	その他	グリホサート	その他	¹⁴ CO ₂	グリホサート	その他	¹⁴ CO ₂
処理直後	103	0.8	/	/	99.9	0.2	0.0	99.9	0.1	0.0
処理 3 日後	101	0.1	104	0.3	59.7	0.0	36.1	99.9	0.1	0.0
処理 12 日後	101	0.7	106	1.1	19.8	1.2	75.4	97.7	2.3	0.0

/ : 試料採取せず

表 26 [met-¹⁴C]グリホサート処理の各試験区における放射能分布 (%TAR)

標識体	[met- ¹⁴ C]グリホサート					
試験水	自然水					
試験区	照射区			暗所対照区		
放射能成分	グリホサート	B	メタンジオール	グリホサート	B	メタンジオール
処理直後	99.3	0.0	0.0	/	/	/
処理 3 日後	52.8	11.1	34.4	98.0	0.0	0.0
処理 12 日後	21.5	19.6	52.0	95.2	0.4	0.7

/ : 試料採取せず

5. 土壌残留試験

沖積土・軽埴土（茨城）、洪積土・埴壤土（大阪）、火山灰土・埴壤土（栃木）、洪積土・砂壤土（福島）及び火山灰土・軽埴土（茨城）用いて、グリホサート及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 27 に示されている。（参照 4、13）

表 27 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
			グリホサート	グリホサート+B
容器内試験	水田（湛水）状態 36 mg/kg	沖積土・軽埴土	約 26	約 54
		洪積土・埴壤土	約 12	約 21
		火山灰土・埴壤土	約 46	約 77
	畑水分状態 48 mg/kg	洪積土・砂壤土	約 1	約 5
		火山灰土・軽埴土	約 21	約 48
ほ場試験	水田状態 10.4 kg ai/ha	沖積土・軽埴土	約 4	約 5
		火山灰土・軽埴土	約 3	約 3
	畑地状態 10.4 kg ai/ha	洪積土・砂壤土	約 12	約 23
		火山灰土・軽埴土	約 21	約 23

*容器内試験で純品、ほ場試験で液剤を使用

6. 作物残留試験

水稻、果実等を用いて、グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験（国内及び海外）が実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。国内で実施された試験におけるグリホサート及び代謝物 B の最大残留値は、いずれも最終散布 97 日後に収穫されたグリホサート耐性だいの 2.66 及び 2.91 mg/kg であった。グリホサート非耐性作物においては、可食部において全ての試験で定量限界未満であった⁵。

海外で実施された試験におけるグリホサートの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫されたグリホサート耐性わた（種子）の 27.7 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は、最終散布 31 日後に収穫されたてんさい（地上部）の 0.798 mg/kg であった⁶。（参照 4、6、7、8、13、15）

7. 一般薬理試験

A 塩を用い、マウス及びウサギにおける一般薬理試験が実施された。結果は表 28 に示されている。（参照 4、13）

表 28 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢 神経系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 3	0、78.1、313、 1,250、5,000 (腹腔内)	313	1,250	1,250 mg/kg 体重以上： 認知力、運動性、姿勢、 反射及び自律神経系異 常、中枢神経系興奮、運 動失調及び筋緊張 全例：5,000 mg/kg 体重 で死亡
	一般症状 (多元観察法)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、7.81、31.3、 125、500 (静脈内)	125	500	500 mg/kg 体重：自発運 動減少、呼吸数増加 死亡例なし
呼吸 循環器 系	呼吸、 血圧、 心拍数、 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、7.81、31.3、 125、500 (静脈内)	7.81	31.3	31.3 mg/kg 体重：一過性 の血圧低下 全例：500 mg/kg 体重で 死亡

* 溶媒は全て 0.9% NaCl 生理食塩水が用いられた。

8. 急性毒性試験

グリホサート（原体）、K 塩及び IPA 塩を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 29 及び 30 に示されている。（参照 4、13）

⁵ 国内における作物残留試験では、グリホサート耐性だいのみ作物に茎葉散布された。

表 29 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 5~10 匹	11,300	10,500	投与量：5,600、7,280、9,470、12,300、16,000 mg/kg 体重 5,600 mg/kg 体重以上：食欲廃絶、運動失調、水様性下痢及び一過性の流涎 雌雄：7,280 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	投与量：1,000、5,000、10,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重以上：活動の不活発化 雌雄：10,000 mg/kg 体重で死亡例
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 2 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 透明鼻汁、塗布部位の紅斑及びごく軽度の浮腫 死亡例なし
皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>7,500	>7,500	投与量：0、5,000、7,500 mg/kg 体重 一過性の自発運動減少及び投与部位の軽度発赤 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	6,250	7,810	投与量：5,000、6,250、7,810、9,770、12,210、15,263 mg/kg 体重 元気消沈、投与部位の出血、被毛光沢消失、立毛、皮膚の脱落及び痂皮形成 雌雄：6,250 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	281	467	投与量 雄：182、255、357、422、500 mg/kg 体重、雌：255、357、500、700、980、1,372 mg/kg 体重 自発運動低下、立毛、体温低下及び流涎 雄：255 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：357 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	545	740	投与量：500、650、845、1,099、1,428、1,857 mg/kg 体重 元気消沈、被毛光沢消失及び立毛 雌雄：650 mg/kg 体重以上で死亡例

表 30 急性毒性試験結果概要 (K 塩及び IPA 塩)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
K 塩	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：雄で糞の僅かな着色 死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：顔面周囲の暗色物質の一時的な付着 死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		投与量：2.21、5.27 mg/L 2.21 mg/L 以上：一過性の閉塞性呼吸、顔面周囲の暗色物質付着 5.27 mg/kg 体重：糞量減少 死亡例なし
IPA 塩	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	>4.24	>4.24	投与量：4.24 mg/L 4.24 mg/L：うずくまり及び立毛 死亡例なし

代謝物 B を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 31 に示されている。
(参照 4、13)

表 31 急性毒性試験結果概要 (代謝物 B)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 2~3 匹	8,300	8,300	投与量：5,010、6,310、7,940、10,000 mg/kg 体重 食欲及び活動性減退、衰弱、軽度の下痢及び虚脱 雌雄：6,310 mg/kg 体重以上で死亡例

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

グリホサート、K 塩及び代謝物 B を用いた眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験が実施された。結果は表 32 に示されている。(参照 4、13)

表 32 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

試験	動物種	被験物質	結果
皮膚刺激性試験	NZW ウサギ	グリホサート (85.5%湿式固形剤 ¹⁾)	非常に軽度の刺激性
	NZW ウサギ	K 塩	刺激性なし
	NZW ウサギ	代謝物 B	刺激性なし
眼刺激性試験	NZW ウサギ	グリホサート	僅かな刺激性
	NZW ウサギ	K 塩	中等度の刺激性
	アルビノウサギ	代謝物 B	軽度の刺激性
皮膚感作性試験 (Magnusson-Kligman の Maximization 法)	Hartley モルモット	グリホサート	陰性
皮膚感作性試験 (Buehler 法)	Hartley モルモット	K 塩	陰性

1) : 工業用の原体として通常の製造工程から製剤工程に移行する過程で、水分を含んだまま輸送されるもの。水分を除いたグリホサートとしては、純度 95%以上が保証されている。

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体 : 0、1,000、5,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	63	317	1,270
	雌	84	404	1,620

本試験において、毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄 : 1,270 mg/kg 体重/日、雌 : 1,620 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、13)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体 : 0、200、2,000、5,000 及び 12,500 ppm、平均検体摂取量は表 34 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm	12,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.0	132	339	839
	雌	13.4	137	339	802

12,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1 週のみ）、雌で Glu 増加が認められた。種々の臓器で絶対重量及び比重量増加が認められたが、背景データの範囲内の変化であり、また、病理組織学的変化を伴わないことから、検体投与との関連はないと考えられた。

本試験において、12,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm（雄：339 mg/kg 体重/日、雌：339 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、13）

（3）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、5,000、10,000、50,000 ppm、平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		5,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	944	1,870	9,700
	雌	1,530	2,740	14,800

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雌雄：投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm（雄：1,870 mg/kg 体重/日、雌：2,740 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、13）

（4）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（IPA 塩原体：0、10、60 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。

300 mg/kg 体重/日投与群の雄で認められた ALP 増加は、投与 5 か月のみ統計学的に有意であり、肝臓に病理組織学的所見はみられなかったことから、毒性学的意義は低く、検体投与に関連した変化ではないと考えられた。

本試験において、雌雄とも毒性所見が認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、13）

（5）90 日間亜急性毒性試験（代謝物 B：ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、400、1,200 及び

4,800 mg/kg 体重/日) 投与による代謝物 B の 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

4,800 mg/kg 体重/日の雌雄で尿 pH 低下がみられたが、酸性物質である代謝物 B の投与に伴うものであり、毒性学的に意味のある変化とは考えられなかった。

雌雄とも、1,200 mg/kg 体重/日投与群で認められた膀胱粘膜上皮過形成は非常に軽度であり、4,800 mg/kg 体重/日投与群で認められた腎盂上皮過形成は少数例でかつ軽度であったが、いずれも検体投与に関連した所見と考えられた。

本試験において、1,200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で膀胱粘膜上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 mg/kg 体重/日 (雄: 406 mg/kg 体重/日、雌: 388 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、13)

表 36 代謝物 B を用いた 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,800 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ T.Chol 増加 ・ 腎盂上皮過形成 (2 例) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 (投与 13 週) ・ LDH 増加 ・ 腎盂上皮過形成 (1 例)
1,200 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 (投与 13 週) ・ LDH 増加 ・ 膀胱粘膜上皮過形成[#] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 膀胱粘膜上皮過形成[#]
400 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[#]: 統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

(6) 1 か月間亜急性毒性試験 (代謝物 B: イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 2 匹) を用いたカプセル経口 (代謝物 B: 0、10、30、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による代謝物 B の 1 か月間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で嘔吐等、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Hb 及び Ht 減少が認められたので、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、13)

表 37 代謝物 B を用いた 1 か月間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 嘔吐、下痢 ・ RBC 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 嘔吐、下痢 ・ RBC 減少、網状赤血球増加
300 mg/kg 体重/日以上	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 及び Ht 減少
100 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

(7) 90日間亜急性毒性試験 (代謝物B: イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いたカプセル経口 (代謝物 B: 0、10、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日) 投与による代謝物 B の 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、13)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (グリホサート原体: 0、20、100 及び 500 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

20 及び 500 mg/kg 体重/日投与群の雌において、対照群に比して僅かながら高頻度に異常排泄物 (血便、黄色粘液便、下痢及び嘔吐) が認められた。また、100 及び 500 mg/kg 体重/日投与群の雌各 1 例で、大部分の試験期間中、軽度の脱毛を伴う限局性皮膚発赤が認められた。20 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例でも同様の発赤が比較的短期間観察された。これらの症状は用量依存性を示さず、毒性学的意義には疑問があった。全投与期間を通じ死亡は認められなかった。100 及び 500 mg/kg 体重/日投与群の雄で下垂体絶対及び比重量低下が認められたが、対応する組織学的所見が観察されなかったことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した毒性所見がみられなかったため、無毒性量は雌雄ともに本試験の最高用量 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、13)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体: 0、2,000、8,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 38 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	8,000 ppm	20,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	89	362	940
	雌	113	457	1,180

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

20,000 ppm 投与群の雄で白内障様変化又は水晶体線維変性及び水晶体混濁 (眼科的検査)、雌で体重増加抑制 (投与 7 週以降) が認められた。雄の白内障

様変化については、発生頻度に統計学的有意差が認められ、検体投与によるものと考えられた。

20,000 ppm 投与群の雌において、試験終了時に ALP の有意な増加が認められたが、1 例が異常な高値を示したためであり、これを除外すると統計学的有意差は認められなかった。また、20,000 ppm 投与群の雄では尿 pH が低下したが、これは弱酸性であるグリホサートの腎排泄が関係したものと推察された。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で白内障様変化、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 8,000 ppm (雄：362 mg/kg 体重/日、雌：457 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 4、13)

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②<参考資料⁷>

SD ラット(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(グリホサート原体、雄：0、3.05、10.3 及び 31.5 mg/kg 体重/日、雌：0、3.37、11.2 及び 34.0 mg/kg 体重/日)投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した毒性所見は腫瘍性病変も含め認められなかった。発がん性は認められなかった。(参照 4、13)

(4) 2年間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(グリホサート原体：0、1,000、5,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 39 参照)投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 39 2 年間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	30,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	161	830	4,930
	雌	196	979	6,130

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、30,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制(1 週以降)が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm (雄：830 mg/kg 体重/日、雌：979 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 4、13)

⁷ より高い用量で実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験① [11. (2)] において無毒性量が得られており、実施年も新しいことから、本試験は参考資料とした。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各30匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、2,000、10,000及び30,000 ppm、平均検体摂取量は表40参照）投与による2世代繁殖試験が実施された。

表40 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P世代	雄	132	666	1,980
		雌	160	777	2,320
	F ₁ 世代	雄	140	711	2,230
		雌	163	804	2,540

親動物では、30,000 ppm 投与群のP及びF₁世代雌雄で軟便及び体重増加抑制（P世代：投与2週以降）が認められた。

児動物では、30,000 ppm 投与群のF₁及びF₂世代で体重増加抑制が認められた。

本試験において、30,000 ppm 投与群の親動物雌雄及び児動物で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物ともに10,000 ppm（P雄：666 mg/kg 体重/日、P雌：777 mg/kg 体重/日、F₁雄：711 mg/kg 体重/日、F₁雌：804 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照4、13）

(2) 3世代繁殖試験（ラット）〈参考資料⁸〉

SDラット（一群雄12匹、雌24匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、3、10及び30 mg/kg 体重/日）投与による3世代繁殖試験が実施された。

30 mg/kg 体重/日投与群のP世代雄で脾臓の間質単核細胞浸潤及び腺房萎縮が認められたが、限局性の所見であり、程度も軽微ないし中程度であった。さらに、30 mg/kg 体重/日投与群の他の親動物（F₁雄並びにP及びF₁雌）では観察されなかったことから、検体投与に関連しないものと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかった。

（参照4、13）

(3) 発生毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌25匹）の妊娠6～20日に強制経口（グリホサート原体：0、300、1,000及び3,500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）投与し、発生毒性試験

⁸ より高い用量で実施された2世代繁殖試験 [12. (1)] において無毒性量が得られており、実施年も新しいことから、本試験は参考資料とした。

が実施された。

母動物では、3,500 mg/kg 体重/日投与群で軟便、下痢、呼吸喘鳴音、行動の不活発、体重増加抑制及び死亡率増加がみられた。

胎児では、3,500 mg/kg 体重/日投与群で低体重並びに胸骨分節の未骨化を有する胎児及び腹数の増加が認められたが、この群では母動物において死亡率増加等の毒性がみられていることから、母体毒性に伴う二次的影響であると考えられた。また、この群では、矮小児又は内臓異常を伴う曲尾に分類される奇形をもつ胎児数例がそれぞれ同一の腹に観察され、その結果、この群における奇形を有する胎児総数及び曲尾の発生数が統計学的に有意に増加した。しかし、過去の対照データにおいても、同一の腹に矮小児又は内臓異常を伴う曲尾に分類される奇形をもつ胎児数例が観察されたことがあることから、この増加は検体投与によるものではなく、遺伝的な原因によると考えられた。

本試験において、3,500 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡率増加等、胎児で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、13)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

Dutch Belted ウサギ (一群雌 16~17 匹) の妊娠 6~27 日に強制経口 (グリホサート原体 : 0、75、175 及び 350 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、350 mg/kg 体重/日投与群で鼻汁 (発生時期不明)、175 mg/kg 体重/日以上投与群で下痢及び軟便の増加 (発生時期不明) が認められた。死亡例は全投与群でみられ、その例数は 75 mg/kg 体重/日投与群で 1/16 例 (肺炎)、175 mg/kg 体重/日投与群で 2/16 例 (1 例は胃腸炎、1 例不明)、350 mg/kg 体重/日投与群で 10/17 例 (腸炎、呼吸器疾患並びに胃腸炎及び盲腸潰瘍各 1 例、他は不明) であった。350 mg/kg 体重/日投与群については検体投与に関連した死亡 (死亡時期不明) であると考えられた。75 及び 175 mg/kg 体重/日投与群については、予備試験における 250 mg/kg 体重/日投与群での死亡例が 0/5 例であったことから、検体投与に関連しない可能性が高いと考えられた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 175 mg/kg 体重/日以上投与群で下痢及び軟便の増加が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 75 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 350 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 4、13)

(5) 発生毒性試験 (代謝物 B : ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (代謝物 B : 0、150、400 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : マゾーラ・コーン油) 投与し、発生毒性

試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 12～16 日）、400 mg/kg 体重/日以上投与群で粘液様便、軟便及び脱毛が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。

本試験において、母動物では 400 mg/kg 体重/日以上投与群で粘液様便等、胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたので、無毒性量は母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、13）

1.3. 遺伝毒性試験

グリホサート（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO 細胞）を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウスを用いた *in vivo* 優性致死試験が実施された。

結果は表 41 に示されているとおり、全て陰性であり、グリホサートに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4、13）

表 41 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcrA</i> 株)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO 細胞) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	2～20 mg/mL (-S9) 5～25 mg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.0125～125 µg/mL	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	33～333 µg/mL (-S9、24 時間) 56～333 µg/mL (-S9、48 時間) 33～562 µg/mL (+S9、24 時間) 100～562 µg/mL (+S9、48 時間)	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 6 匹)	1,000 mg/kg 体重(腹腔内投与) (投与 6、12 及び 24 時間後に採取)	陰性
	優性致死試験	ICR マウス (一群雄 10 匹)	200、800、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主に動物及び植物の代謝物 B の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験

験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 42 に示されており、全て陰性であった。(参照 4、13)

表 42 遺伝毒性試験概要 (代謝物 B)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20~2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	5~2,500 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	100、500、1,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験

(1) グリホサート処理大豆の抽出物を用いた動物体内運命試験 (ラット)

[met-¹⁴C]グリホサート、[gly-1-¹⁴C]グリホサート又は[gly-2-¹⁴C]グリホサートを処理 (試験条件不明) した大豆 (品種不明) から得られた抽出物を、Wistar ラット (一群雄 2~3 匹) に単回強制経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試験に用いられた被験物質の由来及び処理量は表 43 に示されている。

表 43 被験物質の由来及び処理量

被験物質	由来	処理量
[met- ¹⁴ C]root	[met- ¹⁴ C]グリホサートを大豆に処理し、根の代謝物を抽出、精製	0.56 mg/kg 体重
[gly-1- ¹⁴ C]root	[gly-1- ¹⁴ C]グリホサートを大豆に処理し、根の代謝物を抽出、精製	0.42 mg/kg 体重
[gly-2- ¹⁴ C]root	[gly-2- ¹⁴ C]グリホサートを大豆に処理し、根の代謝物を抽出、精製	0.03 mg/kg 体重
[met- ¹⁴ C]top	[met- ¹⁴ C]グリホサートを大豆に処理し、地上部の代謝物を抽出、精製	0.22 mg/kg 体重

投与 120 時間後の肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、消化管 (内容物を含む)、脾臓、心臓、脳、精巣及び全血における放射能分布は、いずれもグリホサート単回経口投与 [1. (3)] に比べて高い傾向を示し、中でも筋肉への分布が高かった。特に、[gly-2-¹⁴C]root 投与群の筋肉で高く、2.9%TAR であった。ほかの組織では 0.6%TAR 未満であった。総残留放射能は 4 種類の抽出物で比較すると、

[gly-2-¹⁴C]root、[met-¹⁴C]top、[gly-1-¹⁴C]root、[met-¹⁴C]root の順に高かった。

投与 120 時間後の尿、糞及び呼気中排泄率並びに組織残留率は表 44 に示されている。

抽出物で比較すると、尿中排泄率については、[met-¹⁴C]top ではグリホサート単回経口投与の雄と同程度であったが、[gly-2-¹⁴C]root 及び[met-¹⁴C]root では高くなり、グリホサート単回経口投与の雌に匹敵した。また、呼気中には [gly-2-¹⁴C]root 及び[met-¹⁴C]top で約 3.5% TAR 排泄された。これは、植物代謝物が動物体内で CO₂ にまで分解されることを示しており、逆にグリホサートは動物では代謝を受けないが、植物ではかなり代謝されることを意味していた。なお、[gly-2-¹⁴C]root については、投与 120 時間後の体内に 5.2% TAR が残留し、放射能回収率が 85.9% TAR (他の抽出物では 100% TAR) であったことから、多くの天然物成分が体内に取り込まれたと考えられた。(参照 4、13)

表 44 投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率並びに組織残留率 (%TAR)

被験物質	[met- ¹⁴ C]root	[gly-1- ¹⁴ C]root	[gly-2- ¹⁴ C]root	[met- ¹⁴ C]top
尿	37.6	8.75	31.2	19.4
糞	61.4	92.4	45.2	76.3
呼気	0.97	0.63	3.67	3.49
組織	0.56	0.63	5.19	1.86

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「グリホサート」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに低用量で単回経口投与後の T_{max} は雄で 4.0 時間、雌で 1.7 時間であった。経口投与後の吸収率は 30.2~36.2% であった。放射能濃度が最も高かったのは骨であったが、投与 168 時間後の組織には、放射能がほとんど残留しなかった。尿及び糞中放射能のほとんど全てが未変化のグリホサートであり、代謝物のごく少量の B のみであった。排泄は速やかであり、主に糞中に排泄された。反復経口投与では、組織からの減少は比較的緩慢であったが、摂取された放射能に相当する量が体外へ排泄されており、グリホサートが体内に蓄積する可能性はないと考えられた。また、 ^{14}C で標識した代謝物 B が経口投与された結果、B は全く代謝を受けないことが示された。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた植物体内運命試験が実施された結果、植物体への吸収は少なかった。非遺伝子組換え作物においてはグリホサート及び主要代謝物として B (2.2~27.9%TRR) が認められた。遺伝子組換え作物でも同様に、主要成分はグリホサートであり、主要代謝物として B が 0.66~60.3%TRR 認められた。代謝経路は非耐性作物で認められている経路と同様であったが、GOX 遺伝子を導入した作物における代謝速度は速かった。

グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験 (国内及び海外) の結果、国内で実施された試験におけるグリホサート及び代謝物 B の最大残留値は、いずれもグリホサート耐性だいず (茎葉処理) の 2.66 及び 2.91 mg/kg であった。グリホサート非耐性作物においては、全ての試験で定量限界未満であった。海外で実施された試験におけるグリホサートの最大残留値は、グリホサート耐性わた (種子) の 27.7 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は、てんさい (地上部) の 0.798 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管 (下痢、軟便等) 及び体重 (増加抑制) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に死亡率増加等の毒性がみられた用量でのみ、胸骨分節の未骨化を有する胎児及び腹数の増加が認められた。また、同じ用量で矮小児又は奇形をもつ胎児数例がそれぞれ同一の腹に観察され、この群における奇形を有する胎児総数及び曲尾の発生数が統計学的に有意に増加したが、過去の対照データから、この増加は検体投与によるものではなく、遺伝的な原因によると考えられた。ウサギにおいては、検体投与に関連した変異及び奇形のいずれについても観察されなかった。したがって、グリホサートに催奇形性はないものと考えられた。

植物体内運命試験において、代謝物 B が非遺伝子組換え作物では最大 27.9%TRR、遺伝子組換え作物では最大 60.3%TRR 認められ、作物残留試験において、グリホサートと同程度~約 2 倍の残留が認められた。しかし、代謝物 B は、ラットを用い

た動物体内運命試験で僅かではあるが検出され、急性毒性試験は弱かった (LD₅₀: 8,300 mg/kg 体重)。また、亜急性毒性試験、発生毒性試験及び遺伝毒性試験の結果、その毒性の強さはグリホサートと同等であり、影響は主に消化管 (嘔吐、下痢等)、膀胱 (粘膜上皮過形成) に認められた。

以上より、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート (親化合物のみ) と設定した。

各試験の無毒性量等は表 45 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 46 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はウサギを用いた発生毒性試験の 75 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.75 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.75 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~27 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	75 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 45 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参 考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0, 1,000, 5,000, 20,000 ppm 雄：0, 63, 317, 1,270 雌：0, 84, 404, 1,620	雄：1,270 雌：1,620 雌雄：毒性所見なし	雄：1,270 雌：1,620 毒性所見なし
	90日間 亜急性 毒性試験②	0, 200, 2,000, 5,000, 12,500 ppm 雄：0, 13.0, 132, 339, 839 雌：0, 13.4, 137, 339, 802	雄：339 雌：339 雌雄：体重増加抑制等	雄：339 雌：339 雌雄：体重増加抑制等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験①	0, 2,000, 8,000, 20,000 ppm 雄：0, 89, 362, 940 雌：0, 113, 457, 1,180	雄：362 雌：457 雄：白内障様変化 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：362 雌：457 雄：白内障様変化 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0, 2,000, 10,000, 30,000 ppm P雄：0, 132, 666, 1,980 P雌：0, 160, 777, 2,320 F ₁ 雄：0, 140, 711, 2,230 F ₁ 雌：0, 163, 804, 2,540	親動物及び児動物 P雄：666 P雌：777 F ₁ 雄：711 F ₁ 雌：804 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 P雄：666 P雌：777 F ₁ 雄：711 F ₁ 雌：804 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0, 300, 1,000, 3,500	母動物及び胎児：1,000 母動物：死亡率増加等 胎 児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 母動物：死亡率増加等 胎 児：低体重 (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験	0, 300, 1,000, 3,500	母動物及び胎児：1,000 母動物：死亡率増加等 胎 児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 母動物：死亡率増加等 胎 児：低体重 (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0, 5,000, 10,000, 50,000 ppm 雄：0, 944, 1,870, 9,700 雌：0, 1,530, 2,740, 14,800	雄：1,870 雌：2,740 雌雄：体重増加抑制	雄：1,870 雌：2,740 雌雄：体重増加抑制
	2年間 発がん性 試験	0, 1,000, 5,000, 30,000 ppm 雄：0, 161, 830, 4,930 雌：0, 196, 979, 6,130	雄：830 雌：979 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：830 雌：979 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 75, 175, 350	母動物：75 胎 児：350 母動物：下痢及び軟便増加 胎 児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：75 胎 児：350 母動物：下痢及び軟便増加 胎 児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
イヌ	6 か月間 亜急性 毒性試験	0、10、60、300	雄：300 雌：300 雌雄：毒性所見なし	雄：60 雌：300 雄：ALP 増加 雌：毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0、20、100、500	雄：500 雌：500 雌雄：毒性所見なし	雄：500 雌：500 毒性所見なし
ADI			NOAEL：75 SF：100 ADI：0.75	NOAEL：75 SF：100 ADI：0.75
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験	ウサギ発生毒性試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

表 46 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (酸)	雌雄：5,600、7,280、 9,470、12,300、 16,000	— 食欲廃絶、運動失調、水様性下痢及び一過性の流涎
	急性毒性試験 (K 塩)	雌雄：5,000	— 雄：糞の着色
マウス	急性毒性試験 (酸)	雌雄：1,000、5,000、 10,000	1,000 活動の不活発化
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD：急性参照用量 —：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名	
代謝物	B	AMPA	アミノメチルホスホン酸
	C	MAMPA	メチルアミノメチルホスホン酸
	D		メタンジオール
	E	<i>N</i> -グリセリル-AMPA	(2,3-ジヒドロキシプロパンアミド)メチルホスホン酸
	F	<i>N</i> -アセチル-AMPA	<i>N</i> -アセチル-アミノメチルホスホン酸
	K	<i>N</i> -マロニル-AMPA	<i>N</i> -マロニル-アミノメチルホスホン酸

/: 参照資料に記載がなく不明。

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ae	酸当量 (acid equivalent)
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
C _{max}	最高濃度
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成試験

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					グリホサート		B		グリホサート		B	
最高値	平均値	分析値	分析値	最高値	平均値	分析値	分析値					
水稻 (玄米) 昭和48年度	1	IPA 塩液剤 5,190 散布	1	151	<0.05	<0.05	/	/	<0.01	<0.01	/	/
	1		1	161	<0.05	<0.05	/	/	<0.01	<0.01	/	/
水稻 (玄米) 昭和53年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	1	95	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	86	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稻 (玄米) 昭和63年度	1	IPA 塩液剤 5,130 刈跡前面1回、耕起前面1回、 畦畔3回散布	5	4	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		5	9	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稻 (玄米) 平成7年度	1	IPA 塩液剤 4,100 (不耕起乾田直播) 播種後出芽前全面散布	1	134	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	139	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稻 (玄米) 平成15年度	1	A 塩液剤 4,100 (不耕起乾田直播) 播種前全面2回、 播種後出芽前1回散布	3	142	<0.02	<0.02	/	/	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
	1		3	111	<0.02	<0.02	/	/	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
水稻 (玄米) 平成16年度	1	K 塩液剤 5,200 耕起前、耕起後、 入水前各1回散布 10,400 収穫前畦畔3回散布	6	1	<0.02	<0.02	/	/	<0.02	<0.02	/	/
	1		6	1	<0.02	<0.02	/	/	<0.02	<0.02	/	/
水稻 (稲わら) 昭和48年度	1	IPA 塩液剤 5,190 散布	1	151	<0.04	<0.04	/	/	<0.02	<0.02	/	/
	1		1	161	<0.04	<0.04	/	/	<0.02	<0.02	/	/

水稻 (稲わら) 昭和53年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	1	95	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		86	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稻 (稲わら) 昭和63年度	1	IPA 塩液剤 5,130 刈跡前面1回、耕起前面1回、 畦畔3回散布	5	4	<0.04	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		9	<0.04	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稻 (稲わら) 平成7年度	1	IPA 塩液剤 4,100 (不耕起乾田直播) 播種後出芽前全面散布	1	134	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		139	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稻 (稲わら) 平成15年度	1	A 塩液剤 4,100 (不耕起乾田直播) 播種前全面2回、 播種後出芽前1回散布	3	142	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		111	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稻 (稲わら) 平成16年度	1	K 塩液剤 5,200 耕起前、耕起後、 入水前各1回散布 收穫前畦畔3回散布	6	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
小麦 (種子) 昭和59年度	1	IPA 塩液剤 5,130 散布 IPA 塩液剤 10,300 散布 IPA 塩液剤 5,130 散布 IPA 塩液剤 10,300 散布	1	326	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		229	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1		326	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1		229	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
小麦 (青刈り) 昭和59年度	1	IPA 塩液剤 5,130 散布 IPA 塩液剤 10,300 散布 IPA 塩液剤 5,130 散布 IPA 塩液剤 10,300 散布	1	279	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		210	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1		279	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1		210	<0.04	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
小麦 (玄麦) 平成13年度	1	A 塩液剤 4,100 散布	2	302	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
	1		209	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02

小麦 (玄麦) 平成18年度	1	K塩液剤 4,800 散布	3	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		3	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
小麦 (玄麦) 平成19年度	1	K塩液剤 4,800 散布	3	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		3	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
大麦 (種子) 平成元年度	1	IPA塩液剤 10,300 耕起前散布	1	229	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	182	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
大麦 (種子) 平成15,16年度	1	A塩液剤 4,100 <2回散布> 播種前全面、 播種後出芽前全面各1回	2	187	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
そば (種子) 平成18年度	1	K塩液剤 4,800 播種前、播種後出芽前全面散布	2	69	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		2	67	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
だいず (乾燥子実) 平成12年度	1	A塩液剤 8,200 出芽前全面散布 2,050 7葉期全面散布	2	97	2.66	2.60	2.91	2.65	2.19	2.15	1.26	1.09
	1		2	100	0.87	0.85	1.82	1.72	0.86	0.86	0.99	0.90
だいず (乾燥子実) 平成14年度	1	A塩液剤 4,100 出芽前全面散布	1	108	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03
だいず (乾燥子実) 平成13年度	1	A塩液剤 4,100 出芽前全面散布	2	128	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

だいず (グリホサート耐性) (乾燥子実) 平成 14 年度	1	A 塩液剤 1,030 散布	1	96	0.21	0.20	0.25	0.23	0.19	0.19	0.17	0.17
	1		1	100	0.07	0.06	0.07	0.07	0.06	0.06	0.05	0.05
	1		1	107	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	0.02	<0.02
だいず (乾燥子実) 平成 15 年度	1	A 塩液剤 1,030 散布	1	111	0.16	0.16	0.27	0.26	0.13	0.13	0.14	0.12
	1		1	115	0.10	0.10	0.18	0.17	0.10	0.10	0.11	0.11
	1		1	119	0.10	0.10	0.21	0.20	0.08	0.08	0.09	0.09
だいず (乾燥子実) 平成 17 年度	1	A 塩液剤 4,100 出芽前全面散布	2	122	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		3	1	<0.04	<0.04			<0.04	<0.04		
	1		3	7	<0.04	<0.04			<0.04	<0.04		
だいず (乾燥種子) 平成 2 年度	1	A 塩液剤 2,870 出芽前全面 2 回、出芽後畦間 1 回散布	3	1	<0.04	<0.04			<0.04	<0.04		
	1		3	1	<0.04	<0.04			<0.04	<0.04		
	1		3	7	<0.04	<0.04			<0.04	<0.04		
だいず (乾燥種子) 平成 2 年度	1	IPA 塩液剤 5,130 播種前散布	1	136	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	129	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	100	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
えだまめ (さや) 平成 15 年度	1	IPA 塩液剤 5,130 播種前散布	1	99	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	1	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	1	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ばれいしょ (塊茎) 平成 17 年度	1	A 塩液剤 4,100 出芽前全面 1 回、出芽後畦間 2 回散布	1	128	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	A 区:1 回(植付前全面)散布 B 区:2 回散布 植付前全面 1 回、植付後畦間 1 回	1	94	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かんしょ (塊根) 平成 2 年度	1	IPA 塩液剤 5,130 耕起前散布	1	138	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	173	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かんしょ (塊根) 平成 5 年度	1	IPA 塩液剤 2,050 挿苗後畦間散布	1	94	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	128	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

やまのいも (塊根) 平成5年度	1	IPA 塩液剤 4,100 散布	1	152	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		158	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
こんにやく (球茎) 平成6年度	1	IPA 塩液剤 2,050 萌芽期全面1回、畦間処理2回処理	3	44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		45	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
さとうきび (茎) 昭和57年度	1	IPA 塩液剤 5,130 A区:1回処理(株出栽培) B区:3回処理(春植栽培)	1	281	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		98	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
さとうきび (茎) 平成17年度	1	A 塩液剤 6,150 植付前全面1回、登熟期畦間1回散布	2	60	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		61	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
だいこん (根部) 昭和62年度	1	IPA 塩液剤 5,130 散布	1	90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		63	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
だいこん (つみみ菜) 昭和62年度	1	IPA 塩液剤 5,130 散布	1	90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		45	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
はくさい (葉球) 昭和62年度	1	IPA 塩液剤 5,130 耕起・播種前全面処理	1	75	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		81	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
キャベツ (葉球) 昭和62年度	1	IPA 塩液剤 5,130 更新・造成前散布	1	79	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		71	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

レタス (茎葉) 平成15,16年度	1	A 塩液剤 4,100 定植前全面1回、定植後畦間2回散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	11	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
たまねぎ (鱗茎) 平成元年度	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	195	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	176	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
たまねぎ (鱗茎) 平成13年度	1	A 塩液剤 4,100 定植前全面1回、収穫前畦間2回処理	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ねぎ (茎葉) 平成13年度	1	A 塩液剤 4,100 定植前全面1回、収穫前畦間2回処理	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ねぎ (茎葉) 平成12年度	1	A 塩液剤 4,100 定植前全面1回、収穫前畦間2回処理	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
アスパラガス (茎) 平成17年度	1	A 塩液剤 5,130 畦間散布	2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		2	3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
にんじん (根) 平成17年度	1	A 塩液剤 4,100 A区:1回播種前全面散布 B区:2回散布	2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
トマト (果実) 平成元年度	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	72	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	68	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
なす (果実) 平成元年度	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	57	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	68	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

きゅうり (果実) 平成元年度	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	57	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
すいか (果実) 昭和62年度	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	86	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ほうれんそう (莖葉) 平成16年度	1	A 塩液剤 4,100 出芽前全面2回、出芽後畦間1回散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	3		13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	3		1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	3		15	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
たらのぎ (莖葉部) 平成16年度	1	A 塩液剤 2,050 採穂前畦間散布	3	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		96	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
薬用いんじん (根部) 平成17年度	1	A 塩液剤 2,050 畦間処理散布	5	188	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		188	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
みかん (果肉) 昭和48年度	1	IPA 塩液剤 4,100 散布	2	100	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		92	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
みかん (果皮) 昭和48年度	1	IPA 塩液剤 4,100 散布	2	100	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		92	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
みかん (果肉) 昭和52年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
みかん (果皮) 昭和52年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
みかん (果肉) 昭和55年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
みかん (果皮) 昭和55年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

温州みかん (果肉) 平成17年度	1	K 塩液剤 12,000 散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
温州みかん (果皮) 平成17年度	1	K 塩液剤 12,000 散布	3	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		3	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
なつみかん (果肉) 昭和63年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	4	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
なつみかん (果皮) 昭和63年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	4	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
りんご (可食部) 昭和53年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
りんご (果実) 平成17年度	1	K 塩液剤 12,000 散布	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
なし (果実) 昭和63年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	11	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	4	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
もも (果肉) 昭和58年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	1	79	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		2	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
もも (果肉・果皮) 昭和58年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	1	79	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
もも (果肉) 平成元年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
もも (果皮) 平成元年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

うめ (果実) 昭和63年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
おうとう (果実) 平成元年年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	9	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
いちご (果実) 平成元年年度	1	IPA 塩液剤 5,130 定植前散布	1	116	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	123	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ぶどう (可食部) 昭和53年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ぶどう (果実) 平成17年度	1	K 塩液剤 12,000 散布	3	1	<0.02	<0.02													
	1		3	1	<0.02	<0.02													
かき (果実) 昭和63年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	6	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
キウイフルーツ (果実) 平成12年度	1	A 塩液剤 10,300	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
オリーブ (葉) 平成16年度	1	A 塩液剤 8,200 散布	3	21	<0.02	<0.02													
	1		3	21	<0.02	<0.02													
くり (果実) 昭和56年度	1	IPA 塩液剤 10,300 散布	3	8	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		3	8	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
茶 (荒茶) 平成2年度	1	IPA 塩液剤 5,130 畦間散布	3	3	0.06	0.05	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		3	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
飼料用 とうもろこし (青刈り莖葉) 平成16年度	1	A 塩液剤 4,100 播種前全面、播種後出芽前全面 各1回散布	2	93	<0.02	<0.02													
	1		2	110	<0.02	<0.02													

飼料用 とうもろこし (乾燥子実) 平成 16 年度	1	A 塩液剤 4,100 播種前全面、播種後出芽前全面 各 1 回散布	2	111	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		2	121	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
アルファルフア (莖葉部) 昭和 55 年度	1	IPA 塩液剤 49,200 播種前全面散布	1	65	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	85	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
イタリアン ライグラス (莖葉部) 昭和 55 年度	1	IPA 塩液剤 10,300 播種前全面散布	1	59	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	81	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
牧草 (赤クローバー) (莖葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 49,200 播種前全面散布	1	39	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	63	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
牧草 (赤クローバー) (莖葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 10,300 播種前全面散布	1	59	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	81	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
牧草 (チモシー) (莖葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 2,050 播種同時散布	1	70	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
牧草 (チモシー) (莖葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 2,870	1	70	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
牧草 (チモシー) (莖葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 4,100	1	91	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
牧草 (チモシー) (莖葉) 平成 6 年度	1	IPA 塩液剤 2,050 播種同時散布	1	91	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
	1		1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
牧草 (イネ科牧草) (莖葉) 平成 15 年	1	IPA 塩液剤 4,100	1	91	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
	1		1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
A 塩液剤 4,100 更新・造成前全面、 播種当日全面各 1 回散布	1	A 塩液剤 4,100 更新・造成前全面、 播種当日全面各 1 回散布	2	75	0.12	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11
	1		2	89	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

牧草 (マメ科牧草) (茎葉) 平成15年	1	A 塩液剤 4,100						2	75	0.05	0.05	0.05	0.09	0.08	<0.02	<0.02
	1	更新・造成前全面、 播種当日全面各1回散布						2	87	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数
IPA 塩 : イソプロピルアミン塩、A 塩 : アンモニウム塩、K 塩 : カリウム塩

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)		
					グリホサート	B	合計
ひよこまめ (穀粒) 2002年 豪州	1	K塩 980	1	1	0.8	<0.1	0.8
				3	0.5	<0.1	0.5
				7	0.8	<0.1	0.8
				10	0.7	<0.1	0.7
	1	K塩 590	1	1	0.3	<0.1	0.3
				3	0.3	<0.02	0.3
				7	0.1	<0.02	0.1
				10	0.1	<0.02	0.1
	1	K塩 980	1	1	0.8	<0.02	0.8
				3	0.1	<0.02	0.1
				7	0.2	<0.02	0.2
				10	0.2	<0.02	0.2
	1	K塩 960	1	12	1.46	<0.02	1.46
		K塩 1,980	1	12	1.5	<0.05	1.5
1	K塩 960	1	3	3.47	<0.05	3.47	
			5	0.81	<0.02	0.81	
			7	1.15	<0.02	1.15	
			12	1.43	<0.02	1.43	
1	K塩 1,980	1	16	1.21	<0.02	1.21	
			3	2.7	<0.02	2.7	
			5	1.17	<0.02	1.17	
			7	1.96	<0.02	1.96	
1	K塩 1,980	1	12	19.4	0.27	19.7	
			16	2.25	<0.02	2.25	
			5	0.76	<0.1	0.76	
			7	1.6	<0.1	1.6	
1	K塩 1,020	1	10	2.3	<0.1	2.3	
			1	1.6	<0.1	1.6	
1	K塩 1,020	1	4	0.92	<0.1	0.92	
			7	1.1	<0.1	1.1	
			10	0.89	<0.1	0.89	
			10	0.89	<0.1	0.89	
てんさい (加工前) 1999年 米国	1	IPA塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	48	6	0.21	6.32
		IPA塩 出芽前 3,390(1回) 生育期 840、830、 1,680(各1回)					

てんさい (ビートパルプ) (乾燥前) 1999年 米国	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	48	0.51	0.01	0.53
	1	IPA 塩 出芽前 3,390(1回) 生育期 840、830、 1,680(各1回)	4	60	0.23	0.01	0.24
てんさい (ビートパルプ) (乾燥後) 1999年 米国	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	48	4.27	0.17	4.53
	1	IPA 塩 出芽前 3,390(1回) 生育期 840、830、 1,680(各1回)	4	60	1.94	0.09	2.07
てんさい (糖蜜) 1999年 米国	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	48	-	-	-
	1	IPA 塩 出芽前 3,390(1回) 生育期 840、830、 1,680(各1回)	4	60	0.02	-	0.02
てんさい (精製砂糖) 1999年 米国	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	48	-	-	-
	1	IPA 塩 出芽前 3,390(1回) 生育期 840、830、 1,680(各1回)	4	60	-	-	-

てんさい (根部) 1997年 米国	1	IPA 塩 出芽前 4,200(1回) 生育期 840(3回)	4	59	0.687	0.032	0.735
	1		4	58	0.06	0.017	0.085
	1		4	56	1.03	0	1.03
	1		4	70	0.053	0	0.053
	1		4	59	2.67	0	2.67
	1		4	59	0.056	0	0.056
	1		4	59	0.42	0.026	0.459
	1		4	63	0.238	0.049	0.312
	1		4	61	0.457	0.072	0.566
	1		4	62	0.412	0.035	0.465
	1	4	60	0.207	0	0.207	
	1	4	58	0.142	0.048	0.214	
	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	28	8.64	0.246	9.01
	1		4	31	8.54	0.172	8.8
	1		4	28	6.85	0.17	7.11
	1		4	31	6.55	0.111	6.71
	1		4	29	7.05	0.094	7.19
	1		4	29	4.83	0.067	4.93
	1		4	29	7.71	0.19	8
	1		4	31	3.25	0.1	3.4
1	4		31	6.84	0.462	7.54	
1	4		32	7.45	0.535	8.27	
1	4	29	3.26	0.153	3.49		
1	4	30	8.08	0.154	8.31		
てんさい (地上部) 1997年 米国	1	IPA 塩 出芽前 4,200(1回) 生育期 840(3回)	4	59	0.49	0.099	0.64
	1		4	58	0.127	0.094	0.27
	1		4	56	0.662	0	0.662
	1		4	70	0.051	0	0.051
	1		4	59	1.75	0	1.75
	1		4	59	0.049	0	0.049
	1		4	59	0.345	0.008	0.357
	1		4	63	0.13	0.013	0.149
	1		4	61	0.386	0.036	0.441
	1		4	62	0.228	0	0.228
	1	4	60	0.105	0	0.105	
	1	4	58	0.156	0	0.156	
	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	28	3.65	0.171	3.91
	1		4	31	5.55	0.194	5.85
	1		4	28	4.18	0.087	4.31
	1		4	31	4.28	0.047	4.35
	1		4	29	4.65	0.036	4.7
	1		4	29	1.75	0.024	1.79
	1		4	29	3.89	0.092	4.03
	1		4	31	2.18	0.096	2.32
1	4		31	6.77	0.798	7.98	
1	4		32	8.39	0.562	9.25	
1	4	29	2.02	0.058	2.1		
1	4	30	3.86	0.112	4.03		

てんさい (根部) 1997年 米国	1	IPA 塩 出芽前 4,200(1回) 生育期 840(3回)	4	70	0.053	0	0.053
	1		4	95	0	0	0
			4	52	2.38	0.074	2.5
			4	59	2.67	0	2.67
			4	66	2.07	0.078	2.19
			4	73	1.46	0.083	1.58
			4	80	1.94	0.095	2.08
			4	59	0.056	0	0.056
			4	98	0.025	0	0.025
			4	59	0.42	0.026	0.459
	4	92	0.206	0	0.206		
	4	61	0.457	0.072	0.566		
	4	99	0.233	0.018	0.26		
	4	62	0.412	0.035	0.465		
	4	99	0.231	0.132	0.432		
	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回) 生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	31	6.55	0.111	6.71
	1		4	56	6	0.047	6.07
			4	22	8.06	0.159	8.3
			4	29	7.05	0.094	7.19
			4	36	5.32	0.145	5.54
4			43	5.01	0.148	5.23	
4			50	6.39	0.189	6.68	
4			29	4.83	0.067	4.93	
4			68	2.92	0.053	3	
4			29	7.71	0.19	8	
4	62	3.86	0.088	4			
4	31	6.84	0.462	7.54			
4	69	4.72	0.312	5.2			
4	32	7.45	0.535	8.27			
4	69	2.45	0.257	2.84			
てんさい (地上部) 1997年 米国	1	IPA 塩 出芽前 4,200(1回) 生育期 840(3回)	4	70	0.051	0	0.051
	1		4	95	0.034	0	0.034
			4	52	1.85	0.045	1.91
			4	59	1.75	0	1.75
			4	66	1.41	0.038	1.46
			4	73	0.815	0.022	0.847
			4	80	1.42	0.031	1.47
			4	59	0.049	0	0.049
			4	98	0.028	0	0.028
			4	59	0.345	0.008	0.357
	4	92	0.234	0.022	0.268		
	4	61	0.386	0.036	0.441		
	4	99	0.109	0	0.109		
	4	62	0.228	0	0.228		
	4	99	0.12	0	0.12		
	1	IPA 塩 出芽前 3,360(1回)	4	31	4.28	0.047	4.35
	1		4	56	3.21	0.013	3.22
4			22	5.24	0.087	5.37	

	1	生育期 840(2回) 1,680(1回)	4	29	4.65	0.036	4.7
			4	36	3.95	0.073	4.06
			4	43	3.39	0.047	3.46
			4	50	4.39	0.069	4.49
			4	29	1.75	0.024	1.79
			4	68	1.37	0.017	1.39
			4	29	3.89	0.092	4.03
			4	62	3.2	0.122	3.38
			4	31	6.77	0.798	7.98
			4	69	2.37	0.11	2.53
			4	32	8.39	0.562	9.25
			4	69	3.43	0.236	3.79
			てんさい (地上部) 2007年 米国	1	K塩 出芽前(1回) 4,100~4,240 生育期(4回) 各850~1,290	5	29
1	5	29		0.53		0.02	0.56
1	5	29		1.56		0.06	1.64
1	5	30		2.11		0.04	2.17
1	5	29		1.64		0.03	1.69
1	5	30		2.64		0.04	2.7
1	5	29		0.81		0.01	0.83
てんさい (根部) 2007年 米国	1	K塩 出芽前(1回) 4,100~4,240 生育期(4回) 各850~1,290	5	29	2.13	0.08	2.26
	1		5	31	0.62	0.03	0.66
	1		5	29	2.05	0.06	2.14
	1		5	30	3.25	0.12	3.43
	1		5	29	2.58	0.07	2.68
	1		5	31	5.5	0.18	5.78
	1		5	29	0.92	0.03	0.97
てんさい (地上部) 2005年 米国	1	K塩 出芽前(1回) 4,180~4,210 生育期(3回) 各850~1,750	4	28	4.61	0.11	4.78
	1		4	30	4.20	0.07	4.30
	1		4	30	3.04	0.04	3.10
	1		4	31	3.61	0.06	3.70
	1		4	30	5.17	0.07	5.28
	1	K塩 出芽前(1回) 4,120~4,200 生育期(4回) 各860~1,290	5	28	2.46	0.08	2.58
	1		5	30	2.77	0.05	2.85
	1		5	30	1.69	0.02	1.72
	1		5	31	1.85	0.04	1.90
	1		5	30	2.27	0.03	2.32
てんさい (根部) 2005年 米国	1	K塩 出芽前(1回) 4,180~4,210 生育期(3回) 各850~1,750	4	28	10.5	0.11	10.7
	1		4	30	9.21	0.21	9.52
	1		4	30	4.96	0.12	5.14
	1		4	31	6.76	0.20	7.07
	1		4	30	11.5	0.32	12.0
	1	K塩 出芽前(1回) 4,120~4,200 生育期(4回) 各860~1,290	5	28	4.99	0.21	5.31
	1		5	30	4.58	0.12	4.77
	1		5	30	3.23	0.09	3.36
	1		5	31	2.87	0.10	3.02
	1		5	30	4.80	0.16	5.03
	1		5	30	4.80	0.16	5.03

ぶどう (中位置の果実) 1989年 ドイツ	1	K塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K塩 1,440	2	4 9 15 21 65	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0 0
	1	K塩 720	1	4 8 14 21	<0.05 0.2 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0.2 0 0
	1	K塩 1,440	2	3 10 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	1	K塩 1,440	2	3 7 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
	ぶどう (低位置の果実) 1989年 ドイツ	1	K塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05
1		K塩 1,440	2	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
1		K塩 1,440	2	4 9 15 21	0.07 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.07 0 0 0
1		K塩 720	1	4 8 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0
1		K塩 1,440	2	3 10 14 21	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0 0 0 0

ぶどう (接地している果 実) 1989年 ドイツ	1	K 塩 1,440	2	14	<0.05	<0.05	0
			2	21	<0.05	<0.05	0
	1	K 塩 1,440	2	21	<0.05	<0.05	0
	1	K 塩 1,440	2	4	<0.05	<0.05	0
				9	<0.05	<0.05	0
15				<0.05	<0.05	0	
21				<0.05	<0.05	0	
			65	<0.05	<0.05	0	
1	K 塩 720	1	4	0.07	<0.05	0.07	
			8	<0.05	<0.05	<0.05	
			14	0.3	<0.05	0.3	
			21	0.1	<0.05	0.1	
ひまわり (種子) 2004年 米国	1	IPA 塩 出芽前(1回) 840 生育期(1回) 840	2	7	0.15	—	0.15
	1		2	8	2.4	—	2.4
	1		2	6	0.75	—	0.75
	1		2	7	0.36	—	0.36
ひまわり (種子) 2004年 米国	1	IPA 塩 出芽前(1回) 1,100 生育期(1回) 1,000	2	8	3.6	—	3.6
	1		2	7	20	—	20
ひまわり (種子) 2004年 米国	1	IPA 塩 出芽前(1回) 1,100	1	7	7.6	—	7.6
	1		1	7	5.9	—	5.9
べにばな (種子) 2004年 米国	1	IPA 塩 出芽前(1回) 2,500 生育期(1回) 2,500	2	7	2.9	—	2.9
	1		2	7	1.8	—	1.8
べにばな (種子) 2004年 米国	1	IPA 塩 出芽前(1回) 2,500 生育期(1回) 2,500	2	7	1.3	—	1.3
				14	1.1		1.1
				20	1.9		1.9
綿実 (種子) 1980年 米国	1	IPA 塩 発芽前(1回) 8,960 収穫前(1回) 4,480	2	9	0.54	<0.05	0.54

1	IPA 塩 発芽前 (1 回) 8,960	2	13	3.62	0.06	3.71
1	収穫前 (1 回) 4,480	2	13	1.87	<0.05	1.87
1	IPA 塩 発芽前 (1 回) 8,960 ドリフト防止散布機(1 回) 6,720 ドリフト防止散布機 (1 回) 6,720 収穫前 (1 回) 4,480	4	9	2.63	0.08	2.80
1	IPA 塩 発芽前 (1 回) 8,960 ドリフト防止散布機(1 回) 6,720 ドリフト防止散布機 (1 回) 6,720 ドリフト防止散布機 (1 回) 6,720 収穫前 (1 回) 4,480	5	13	2.90	0.07	3.00
1	IPA 塩 発芽前 (1 回) 8,960 発芽前(1 回) 8,960 ドリフト防止散布機 (1 回) 1,090 収穫前 (1 回) 4,480	4	9	5.93	0.07	6.04

わた (種子) 1980年 米国	1	IPA 塩 5,040	1	3	1.48	<0.05	1.48	
				10	0.49	<0.05	0.49	
	1			1	3	2.02	<0.05	2.02
					10	0.915	0.02	0.945
	1			1	7	2.15	<0.05	2.15
					14	0.145	<0.05	0.145
	1			1	5	0.63	<0.05	0.63
			10	0.265	<0.05	0.265		
	1		1	3	0.465	<0.05	0.465	
				10	0.26	<0.05	0.26	
	1		1	3	4.10	<0.05	2.99	
				8	2.89	0.065		
グリホサート耐性 わた(CP4 EPSPS) (種子) 2002年 米国	1	IPA 塩 生育期 (1回) 2,500 開花始 (1回) 1,000 さくの開じよ始 (1回) 840 収穫前 (1回) 1,660	4	7	6.39	0.22	6.73	
				4	6	3.55	0.11	3.71
	1			4	7	12.1	0.26	12.5
				4	7	11.9	0.45	12.6
	1			4	7	17.7	0.70	18.8
				4	6	7.92	0.29	8.36
	1			4	8	5.72	0.14	5.94
				4	6	2.94	0.13	3.13
	1			4	7	3.29	0.05	3.37
				4	7	11.4	0.31	11.9
	1			4	7	12.6	0.15	12.8
				4	8	3.39	<0.05	3.39
	1			4	7	7.33	0.18	7.61
グリホサート耐性 わた(CP4 EPSPS) (種子) 2002年 米国	1	開花始 (1回) 3,330 さくの開じよ始 (1回) 1,660 収穫前 (1回) 1,660	3	7	12.6	0.40	13.2	
				3	6	7.24	0.19	7.53
	1			3	7	17.7	0.36	18.3
				3	7	18.5	0.77	19.7
	1				1	14.3	0.72	14.4
					7	17.5	0.71	18.6
	1			3	14	11.7	0.67	12.7
					21	12.3	0.67	13.3
	1				35	12.4	0.59	13.3
				3	6	15.6	0.47	16.3
	1				1	6.51	0.16	6.75
					8	9.87	0.35	10.4
	1			3	15	7.10	0.20	7.40
					22	5.25	0.15	5.48
	1				35	5.36	0.18	5.63
				7.51	0.25	7.89		
1		3	6	4.92	0.15	5.14		
		3	7	18.1	0.34	18.6		
1		3	7	21.9	0.40	22.5		

1	3	7	27.7	0.23	28.2
1	3	8	9.70	0.07	9.81
1	3	7	12.6	0.31	13.1

ai : 有効成分量 (グリホサート酸換算)、PHI : 最終使用から収穫までの日数、- : 分析せず
 IPA 塩 : イソプロピルアミン塩、K 塩 : カリウム塩
 代謝物 B の残留値は実測値であるが、合計値は、グリホサート換算値 (グリホサート残留値+代謝物 B 残留値×1.523) として示した。

<参照①>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 21 年 6 月 5 日改訂）：日本モンサント株式会社、2009 年、一部公表
- 5 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 80 号）
- 6 グリホサートの海外における残留基準値及び適正農業規範：日本モンサント株式会社、2010 年、未公表
- 7 グリホサート 海外で実施された作物残留性試験：日本モンサント株式会社、2010 年、未公表
- 8 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（平成 22 年 5 月 14 日付け食安基発 0514 第 1 号）
- 9 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 10 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業
- 11 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
- 12 修正事項に対する回答書（平成 23 年 3 月 3 日）：日本モンサント株式会社、未公表
- 13 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 23 年 3 月 3 日改訂）：日本モンサント株式会社、一部公表
- 14 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）
- 15 グリホサート 海外作物残留性試験概要：日本モンサント株式会社、2016 年、未公表
- 16 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（平成 28 年 1 月 28 日付け食安基発 0128 第 1 号）

第二部
農薬評価書

グリホサート②

2016年7月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	11
I. 評価対象農薬の概要.....	12
1. 用途.....	12
2. 有効成分の一般名.....	12
3. 化学名.....	12
4. 分子式.....	12
5. 分子量.....	12
6. 構造式.....	12
7. 開発の経緯.....	12
II. 安全性に係る試験の概要.....	14
1. 動物体内運命試験.....	14
(1) [met- ¹⁴ C]グリホサート (ラット)	14
(2) [met- ¹⁴ C]及び[met- ¹³ C]TMS 塩 (ラット)	17
(3) [met- ¹⁴ C] <i>N</i> -アセチルグリホサート (ラット)	19
(4) 反芻胃液による人工消化試験 (<i>N</i> -アセチルグリホサート)	19
(5) 孵化中受精卵内における代謝 (<i>N</i> -アセチルグリホサート I)	20
(6) ラット肝 S9mix による代謝	20
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) 水稻	20
(2) 小麦	21
(3) とうもろこし	22
(4) だいず①	23
(5) だいず②	24
(6) レモン	25
(7) ぶどう①	26
(8) ぶどう②	26
(9) だいず (遺伝子組換え体)	27
(10) とうもろこし (遺伝子組換え体)	28
3. 土壌中運命試験.....	28
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	28
(2) 好氣的土壌中運命試験 ([met- ¹⁴ C]グリホサート)	29

(3) 好気的土壤中運命試験 ([met- ¹³ C]及び[met- ¹⁴ C]TMS 塩)	30
(4) 好気的/嫌気的湛水土壤中運命試験	31
(5) 土壤表面光分解試験	31
(6) 土壤吸脱着試験	32
4. 水中運命試験	32
(1) 加水分解試験	32
(2) 水中光分解試験 (緩衝液)	33
(3) 水中光分解試験 (自然水)	33
5. 土壤残留試験	33
6. 作物等残留試験	34
(1) 作物残留試験 (国内)	34
(2) 作物残留試験 (海外)	35
(3) 後作物残留試験①	35
(4) 後作物残留試験②	35
7. 一般薬理試験	36
8. 急性毒性試験	37
(1) 急性毒性試験	37
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	39
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	39
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	40
10. 亜急性毒性試験	40
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	40
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	41
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	41
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	42
(5) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	42
(6) 90日間亜急性毒性試験 (N-アセチルグリホサート:ラット)	42
(7) 28日間亜急性毒性試験 (K塩) <参考資料>	43
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	44
(1) 1年間慢性毒性試験 (ラット)	44
(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	45
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	45
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	46
12. 生殖発生毒性試験	47
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	47
(2) 発生毒性試験 (ラット)	48
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	48
13. 遺伝毒性試験	49

Ⅲ. 食品健康影響評価.....	52
・別紙1：代謝物/分解物略称	57
・別紙2：検査値等略称	58
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	59
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	63
・参照②.....	67

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
（グリホサートを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照16）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

ーポジティブリスト制度関連ー

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2008年 12月 19日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えだいたず）
- 2010年 2月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照4～6）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 3月 10日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えとうもろこし）
- 2010年 5月 17日 追加資料受理（参照7、8）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照9～11）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 10月 22日 第3回農薬専門調査会評価第一部会
- 2011年 8月 8日 追加資料受理（参照12～14）
- 2013年 2月 7日 インポートトレランス設定の要請（遺伝子組換えなたね）
- 2013年 2月 12日 関係書類の接受（参照15）
- 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）

2016年 4月 6日 より5月5日まで 国民からの意見・情報の募集
 2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会
 2016年 7月 6日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2016年 7月 12日 第614回食品安全委員会（報告）
 （同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)	熊谷 進 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)	佐藤 洋 (委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 (委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏 (委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

(2015年7月1日から)
 佐藤 洋 (委員長)
 山添 康 (委員長代理)
 熊谷 進
 吉田 緑
 石井克枝
 堀口逸子
 村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也
石井康雄	武田明治
江馬 眞	津田修治*
太田敏博	津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有
赤池昭紀	高木篤也
石井康雄	玉井郁巳
泉 啓介	田村廣人
上路雅子	津田修治
臼井健二	津田洋幸
江馬 眞	出川雅邦
大澤貫寿	長尾哲二
太田敏博	中澤憲一
大谷 浩	納屋聖人
小澤正吾	成瀬一郎
小林裕子	布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三
林 眞 (座長代理*)	佐々木有
赤池昭紀	代田眞理子****
石井康雄	高木篤也
泉 啓介	玉井郁巳
上路雅子	田村廣人
臼井健二	津田修治
江馬 眞	津田洋幸
大澤貫寿	出川雅邦
太田敏博	長尾哲二
大谷 浩	中澤憲一
小澤正吾	納屋聖人
小林裕子	成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

桑形麻樹子***

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

小林裕子
三枝順三

八田稔久

若栗 忍

*: 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)

西川秋佳* (座長代理)

三枝順三 (座長代理**)

赤池昭紀

上路雅子

永田 清

長野嘉介

本間正充

松本清司

山手丈至**

吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

赤池昭紀 (座長代理)

相磯成敏

津田修治

福井義浩

堀本政夫

山崎浩史

義澤克彦

若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)

松本清司 (座長代理)

泉 啓介

桑形麻樹子

腰岡政二

根岸友恵

藤本成明

細川正清

本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

浅野 哲

小野 敦

佐々木有

田村廣人

永田 清

八田稔久

増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)

長野嘉介 (座長代理*;
座長**)

山手丈至 (座長代理**)

井上 薫**

川口博明

代田眞理子

玉井郁巳

根本信雄

森田 健

與語靖洋

*: 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

赤池昭紀

浅野 哲

上路雅子

小澤正吾

三枝順三

代田眞理子

永田 清

長野嘉介

林 真

本間正充

松本清司

與語靖洋

吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)
小野 敦 (座長代理)
納屋聖人 (座長代理)
腰岡政二
杉原数美

高木篤也
中島美紀
中島裕司
中山真義
根岸友恵

八田稔久
福井義浩
本間正充
美谷島克宏
義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
與語靖洋 (座長代理)
石井雄二
太田敏博

加藤美紀
川口博明
久野壽也
篠原厚子
代田眞理子

高橋祐次
塚原伸治
中塚敏夫
増村健一
吉田 充

<第137回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀
上路雅子

永田清

松本清司

要 約

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」(CAS No. 1071-83-6) [グリホサートカリウム塩 (CAS No. 39600-42-5)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稲、レモン等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び肝臓(ALT、ALP 増加等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、胎児で骨格異常、骨格変異及び軽度な骨化遅延の傾向がみられたが、これらは母動物毒性に関連した変化と考えられた。また、ラットでは検体投与に関連した骨格異常等は認められなかったことから、グリホサートに催奇形性はないものと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート及び *N*-アセチルグリホサートと設定した。

各種試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：グリホサートカリウム塩

英名：glyphosate-potassium (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：カリウム=N[(ヒドロキシホスヒナート)メチル]グリシン

英名：potassium N[(hydroxyphosphinato)methyl]glycine

CAS (No. 39600-42-5)

和名：N(ホスホノメチル)グリシン モノカリウム塩

英名：N(phosphonomethyl)glycine monopotassium salt

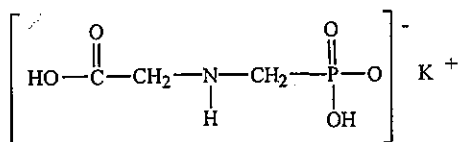
4. 分子式



5. 分子量

207.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

グリホサートはアミノ酸系除草剤であり、植物体内の芳香族アミノ酸生合成にあずかるシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とシキミ酸-3-リン酸から 5-エノールピルボイルシキミ酸-3-リン酸 (EPSP) を産生する反応を触媒する EPSP 合成酵素 (EPSPS) の阻害により、除草効果を示す。

N-アセチルグリホサートは、*Bacillus licheniformis* 由来の *gat4601* 遺伝子が導入されたグリホサート耐性の遺伝子組換え植物体内において、グリホサートが不活性化された結果生じる代謝物である。*gat4601* 遺伝子導入植物の体内では、この遺伝子によって産生される GAT460 タンパク質 (N-アセチル化触媒酵素グリホサー

ト *N*-アセチルトランスフェラーゼ) の働きにより、グリホサートのアミノ基がアセチル化され、グリホサートに耐性を示す。

グリホサートは米国、カナダ、西欧諸国を始め、130 か国以上で登録されている。米国では、だいたい及びとうもろこしの残留基準値における対象化合物が「グリホサート」から「グリホサート及び *N*-アセチルグリホサート」に変更された。今回、飼料中残留基準値及びインポートトレランス設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II-1~4] に用いられた放射性標識化合物については、表 1 に示されている。標識位置が不明の場合は、その旨を記した。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) からグリホサート濃度 (mg/kg 又は µg/g) に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

なお、基準値はグリホサートとして設定されているが、各種試験については、グリホサート、グリホサートトリメシウム塩 (以下「TMS 塩」という。)、グリホサートカリウム塩 (以下「K 塩」という。)、グリホサートセスキナトリウム塩 (以下「Na 塩」という。) 及び N-アセチルグリホサート¹を用いて実施された。

表 1 放射性標識化合物の略称

略称	標識位置
[met- ¹⁴ C]グリホサート	グリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹⁴ C]TMS 塩	TMS 塩のホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹³ C]TMS 塩	TMS 塩のホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹³ C で標識したもの
[tms- ¹⁴ C]TMS 塩	TMS 塩のトリメチルスルホニウム (TMS) の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹⁴ C]Na 塩	Na 塩のホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
¹⁴ C-代謝物 B	代謝物 B の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
¹⁴ C-N-アセチルグリホサート	N-アセチルグリホサートの炭素を ¹⁴ C で標識したもの

1. 動物体内運命試験

(1) [met-¹⁴C]グリホサート (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に [met-¹⁴C]グリホサートを 10 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「低用量」という。) で単回経口投与若しくは単回静脈内投与、1,000 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与、又は非標識体を低用量で 14 日間反復投与後、[met-¹⁴C]グリホサートを低用量で単回経口投与 (以下 [1. (1)] において「反復経口投与」という。) し、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

胆汁中排泄試験 [1. (1)④ b.] から、胆汁中排泄は僅かであった。したがって、

¹ *Bacillus licheniformis* 由来の *gat4601* 遺伝子が導入されたグリホサート耐性の遺伝子組換え植物体内において、グリホサートが不活性化された結果生じる代謝物。

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④ a.] における尿中排泄率から、経口投与による吸収率は少なくとも 10%と算出された。(参照 4、13)

② 分布

投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。組織中放射能濃度は、雌雄ともに骨で最も高く、他の組織では低かった。

(参照 4、13)

表 2 投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	性別	投与 72 時間後
10	単回経口	雄	骨(0.511)、消化管(0.152)、腎臓(0.068)、カーカス ² (0.062)、肝臓(0.059)、その他(0.05 未満)
		雌	骨(0.395)、消化管(0.152)、カーカス(0.056)、腎臓(0.049)、肝臓(0.044)、その他(0.03 未満)
	単回 静脈内	雄	骨(3.09)、脾臓(0.400)、腎臓(0.316)、カーカス(0.313)、肝臓(0.276)、肺(0.199)、消化管(0.148)、その他(0.1 未満)
		雌	骨(3.07)、脾臓(0.695)、消化管(0.661)、肝臓(0.379)、カーカス(0.361)、腎臓(0.277)、肺(0.191)、卵巣(0.135)、血液(0.135)、その他(0.1 未満)
1,000	単回経口	雄	骨(49.8)、消化管(13.3)、腎臓(6.51)、肝臓(5.48)、カーカス(4.77)、肺(2.87)、脾臓(2.44)、その他(2.0 未満)
		雌	骨(44.9)、消化管(16.3)、腎臓(6.05)、カーカス(5.86)、肝臓(5.23)、肺(3.54)、脾臓(3.11)、卵巣(2.94)、唾液腺(2.09)、その他(2.0 未満)
10	反復経口	雄	骨(0.358)、消化管(0.109)、腎臓(0.061)、肝臓(0.055)、カーカス(0.050)、その他(0.03 未満)
		雌	骨(0.345)、消化管(0.117)、腎臓(0.049)、カーカス(0.046)、肝臓(0.045)、その他(0.03 未満)

注) 消化管の値は内容物を含む。

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④ a.] で得られた低用量単回、高用量単回及び低用量反復経口投与群の投与後 72 時間の尿及び糞を用いた代謝試験が実施された。

尿中からは、グリホサートが 10.5~16.7%TAR、代謝物 B が 0.08~0.66%TAR 認められた。糞中にはグリホサートのみが 52.9~79.3%TAR 認められた。そのほかの代謝物は検出されなかった。

ラット体内に吸収されたグリホサートは、未変化のグリホサート及び少量の代謝物 B として尿中に排泄され、吸収されなかったグリホサートは未変化のまま糞中に排泄されると考えられた。(参照 4、13)

² 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

静脈内投与群では主に尿中、経口投与群では主に糞中に排泄された。排泄はいずれも速やかであり、投与後 72 時間に、経口投与群ではほとんどが、静脈内投与群では 92%以上の放射能が排泄された。

経口投与群では、顕著な性差は認められなかったが、静脈内投与群では雌の糞中排泄が雄と比較して有意に高かった。また、静脈内投与群では、組織中に約 2.87%TAR、消化管（内容物を含む）に雄で 0.181%TAR、雌で 0.648%TAR の放射能が認められた。（参照 4、13）

表 3 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	10				1,000		10	
	単回経口		単回静脈内		単回経口		反復経口	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	13.3	11.0	89.6	78.2	16.8	17.7	10.8	10.9
糞	88.5	88.7	5.1	14.2	89.6	84.5	86.6	90.7

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを施した Wistar ラット（一群雌雄各 2 匹）に [met-¹⁴C] グリホサートを高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。

主に糞中に排泄されたが、胆汁中排泄が僅かであったことから、糞中へはほとんどが吸収されずに排泄されたと考えられた。（参照 4、13）

表 4 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	1,000					
	雄			雌		
試料	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁
投与後 48 時間	23.3	39.1	0.055	21.4	30.5	0.062

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む。

(2) [met-¹⁴C]及び[met-¹³C]TMS 塩 (ラット)

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット(一群雌雄各 3 匹)に[met-¹⁴C]TMS 塩を 25 mg/kg 体重(以下[1. (2)]において「低用量」という。)又は 250 mg/kg 体重(以下[1. (2)]において「高用量」という。)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 5 に示されている。T_{max} は全ての群で 4 時間、T_{1/2} は 8~18 時間であった。(参照 4、13)

表 5 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	25 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
C _{max} (µg/g)	0.29	0.74	9.4	10.7
T _{max} (hr)	4	4	4	4
T _{1/2} (hr)	18	12	8	8
AUC (hr · µg/g)	4.6	9.5	80.5	80.0

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (2)④] で得られた尿中排泄率の値から、経口投与 48 時間後の吸収率は少なくとも 39.9%と算出された。(参照 4、13)

② 分布

SD ラット(一群雌雄各 3 匹)に[met-¹³C]TMS 塩及び[met-¹⁴C]TMS 塩の混合物を低用量で単回経口投与若しくは単回腹腔内投与(雄のみ)又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

経口投与 120 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

いずれの投与群においても、組織中放射能濃度は骨で最も高く、ほかには胃、腸、腎臓、膀胱及び肝臓で比較的高かった。性差は認められなかった。

(参照 4、13)

表 6 経口投与 120 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	投与方法	性別	投与 120 時間後
25 mg/kg 体重	単回経口	雄	骨(1.29)、大腸(0.555)、カーカス(0.294)、肝臓(0.216)、小腸(0.206)、腎臓(0.202)、その他(0.2 未満)
		雌	骨(2.31)、胃(0.796)、肝臓(0.333)、腎臓(0.320)、膀胱(0.282)、肺(0.234)、小腸(0.221)、カーカス(0.201)、その他(0.2 未満)
雄		骨(19.6)、胃(3.50)、カーカス(3.35)、大腸(3.01)、肝臓(1.87)、腎臓(1.80)、甲状腺(1.49)、肺(1.28)、膀胱(1.05)、皮膚(1.05)、その他(1.0 未満)	
雌		骨(13.2)、胃(12.6)、肝臓(2.56)、副腎(2.26)、カーカス(2.18)、大腸(1.98)、小腸(1.76)、腎臓(1.72)、甲状腺(1.55)、肺(1.43)、子宮(1.37)、膀胱(1.13)、脾臓(1.06)、その他(1.0 未満)	
250 mg/kg 体重			

また、血中濃度推移試験 [1. (2)① a.] で用いられたラットにおける主要組織の残留放射能濃度は表 7 に示されている。

投与 2 時間後では、腎臓及び骨で高い放射能濃度が認められた。雌の高用量群では、卵巣、脂肪、肝臓及び脾臓でも比較的高かった。その後、放射能濃度は骨以外の組織では減少して投与 96 時間後には低値になったが、骨における放射能濃度の低下速度は、他の組織と比べて緩慢であった。(参照 4、13)

表 7 血中濃度推移試験における主要組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	投与方法	性別	投与 2 時間後	投与 96 時間後
25 mg/kg 体重	単回経口	雄	腎臓(12.4)、骨(2.34)、脂肪(1.57)、血漿(1.22)、その他(1.0 未満)	骨(2.01)、腎臓(0.20)、その他(0.2 未満)
		雌	腎臓(12.6)、骨(2.72)、血漿(1.39)、その他(1.0 未満)	骨(2.26)、肝臓(0.24)、腎臓(0.20)、その他(0.2 未満)
雄		腎臓(99.9)、骨(30.3)、血漿(12.6)、その他(7.0 未満)	骨(17.3)、腎臓(3.71)、肝臓(2.52)、その他(2.0 未満)	
雌		卵巣(134)、腎臓(54.0)、脂肪(31.5)、肝臓(28.7)、脾臓(23.8)、骨(10.5)、血漿(8.12)、その他(5.0 未満)	骨(20.6)、肝臓(2.78)、腎臓(2.15)、その他(2.0 未満)	
250 mg/kg 体重				

③ 代謝

排泄試験 [1. (2)④] で得られた高用量群の投与後 120 時間の尿及び糞を用いた代謝試験が実施された。

尿及び糞のいずれにおいても、大部分が未変化のグリホサートで 92.9～97.8%TRR (38.3～57.1%TAR) 認められた。ほかに少量の代謝物 B が 2.0～3.5%TRR (1.2～1.4%TAR) 検出された。(参照 4、13)

④ 排泄 (尿及び糞中排泄)

体内分布試験 [1. (2)②] から得られた尿及び糞を用いた排泄試験が実施され

た。

投与後 24 及び 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

排泄はいずれの群においても速やかであった。経口投与では、投与後 48 時間で 90%TAR 以上が排泄され、尿及び糞中排泄率はほぼ同程度であった。腹腔内投与では、排泄速度は経口投与よりも速く、投与後 24 時間の尿中に 90%TAR 以上が排泄された。腹腔内投与ではほとんどが尿中に排泄されたことから、腸肝循環は行われておらず、糞中排泄では再吸収されずに排泄されていると考えられた。

(参照 4、13)

表 8 投与後 24 及び 48 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	25 mg/kg 体重						250 mg/kg 体重			
	経口				腹腔内		経口			
投与経路	雄		雌		雄		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	38.2	34.6	55.5	21.4	90.8	2.5	38.7	34.3	36.7	31.8
投与後 48 時間	42.9	47.3	61.4	32.0	92.4	2.9	42.0	49.2	39.9	55.6

(3) [met-¹⁴C] *N*-アセチルグリホサート (ラット)

SD ラット (一群雄 45 匹) に [met-¹⁴C] *N*-アセチルグリホサートを 15 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能濃度は投与 2 時間後に最高濃度 (5.31 µg/g、*N*-アセチルグリホサート換算) に達し、 $T_{1/2}$ は 15.6 時間であり、 $AUC_{0-\infty}$ は 20.8 hr · µg/g であった。

投与後 168 時間の尿中に 66.1%TAR、糞中に 26.4%TAR が排泄され、主に尿中に排泄された。そのほか、カーカスに 0.23%TAR、ケージ洗浄液に 2.79%TAR が存在し、総回収率は 95.5% であった。また、投与後 48 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄された。尿中排泄率から、投与後 48 時間の吸収率は少なくとも 64.7% と算出された。尿、糞及び血漿における抽出放射能 (各試料中の 88.0 ~ 103%TRR が抽出) のうち、99.5%TRR 以上が *N*-アセチルグリホサートであり、ほかに痕跡程度 (0.5%TRR 未満) のグリホサートが糞中のみ検出された。

(参照 7)

(4) 反すう胃液による人工消化試験 (*N*-アセチルグリホサート)

グリホサート及び *N*-アセチルグリホサートを含有するとうもろこし及びたばこを、pH 7、37°C の条件下で反すう胃液に入れ、24 時間インキュベートする人工消化試験が実施された (動物種等、試験条件詳細不明)。

インキュベート前後のクロマトグラムに明らかな変化はなく、反すう動物の消

化管内での代謝はほとんどないと考えられた。(参照 7)

(5) ふ化中受精卵内における代謝 (*N*-アセチルグリホサート I)

6 日経過後のふ化中受精卵の濃厚卵白内に、¹⁴C-*N*-アセチルグリホサート (標識位置不明) 約 1 mg/卵を注入し、9 日間インキュベートする代謝試験が実施された。

インキュベート終了後において、96%TRR が *N*-アセチルグリホサートであり、変化はみられなかった。(参照 7)

(6) ラット肝 S9mix による代謝

コファクターとして NADPH、塩化マグネシウム及び UDPGA/GSH を含む 50 mM リン酸緩衝液 (pH 7.4) に、¹⁴C-*N*-アセチルグリホサート (標識位置不明) 約 8 μg 及び SD ラット (雄) の肝 S9 (41 mg/mL) 2 mL を添加後、37°C で 24 時間インキュベート (開始 4 及び 8 時間後に新鮮な S9 及びコファクターを追加) する代謝試験が実施された。

インキュベート終了後に *N*-アセチルグリホサートの代謝物は検出されなかった。(参照 7)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

[met-¹⁴C]グリホサートを 2.5 kg ai/ha となるように土壌処理 (砂壌土) し、処理 5 日後に耕起、その 7 日後に湛水し、処理 17 日後に 2~3 葉期の水稻 (品種: きらら) を移植し、地上部 (処理 31 及び 47 日後)、穂及び茎 (処理 73 日後) 並びに穀粒、もみ殻及び稲わら (処理 122 日後) を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各部位における残留放射能は表 9 に示されている。

未変化のグリホサートは、処理 31 日後の地上部全体の水溶性抽出液中のみに 3.5%TRR (0.019 mg/kg) 検出された。代謝物 B は、処理 31 及び 47 日後の地上部全体、処理 73 日後の穂並びに処理 122 日後の穀粒それぞれの水溶性抽出液中に 0.4~0.7%TRR (0.001~0.004 mg/kg) 検出された。そのほか、数種のマイナーな放射性成分も全ての試料中に検出されたが、その多くはニンヒドリン反応から、タンパク質様化合物であることが示唆された。

穀粒中では、アミラーゼ及びアミログルコシダーゼによる抽出残渣の加水分解により、75.7%TRR (0.259 mg/kg) が遊離された。得られた加水分解物には ¹⁴C-グルコースの存在が確認された。

稲わら及び穀粒の放射能成分は、セルロース中にそれぞれ 19.7 及び 31.3%TRR (0.040 及び 0.106 mg/kg)、リグニン中にそれぞれ 14.3 及び 12.2%TRR (0.029 及び 0.041 mg/kg) が同化され、さらに、それぞれ 9.7 及び 5.6%TRR (0.020 及

び0.019 mg/kg)が水溶性多糖類に関連していることが判明した。以上のように、稲わら及びもみ殻のセルロース及びリグニン分画並びに穀粒の抽出残渣から単離されたグルコースと結合した放射能が確認されたことにより、天然構成成分への¹⁴Cの同化が証明された。(参照4、13)

表9 水稻各部位における残留放射能

処理後日数	部位	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣	
			%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
31日	地上部全体	0.554	31.6	0.171	68.4	0.371
47日	地上部全体	0.179	27.1	0.047	72.9	0.125
73日	穂	0.180	21.3	0.034	78.7	0.126
	茎	0.172	17.6	0.028	82.4	0.132
122日	穀粒	0.337	7.8	0.027	92.3	0.317
	もみ殻	0.357	12.0	0.041	88.0	0.197
	稲わら	0.229	20.6	0.042	79.5	0.163

(2) 小麦

収穫期の春小麦(品種:Broom)に、非標識TMS塩で希釈した[met-¹⁴C]TMS塩を5.64 kg ai/ha又は[tms-¹⁴C]TMS塩を7.20 kg ai/haとなるように茎葉処理し、処理7日後に穀粒、もみ殻及びわらを採取して、植物体内運命試験が実施された。

各処理区の残留放射能は表10及び11に示されている。

分析された全ての試料において、[met-¹⁴C]TMS塩処理区ではグリホサート、[tms-¹⁴C]TMS塩処理区ではTMSが75%TRR以上の高い割合で検出された。また、[met-¹⁴C]TMS塩処理区では代謝物Bが検出された。(参照4、13)

表10 [met-¹⁴C]TMS塩処理区の残留放射能

試料	総残留放射能 (mg/kg)	水抽出放射能 (%TRR)	水抽出放射能の分画(%TRR)			抽出残渣
			グリホサート	B	未同定 ¹⁾	
穀粒	2.68	95.5	90.8	2.8	0.5	4.5
もみ殻	328	95.5	85.0	3.9	2.0	4.5
わら	124	90.0	82.6	3.3	1.8	10.0

¹⁾: 穀粒では1種類、そのほかでは2種類の未同定代謝物

表 11 [tms-¹⁴C]TMS 塩処理区の残留放射能

試料	総残留放射能 (mg/kg)	メタノール 抽出放射能 (%TRR)	水抽出放射能 (%TRR)	抽出放射能の分画(%TRR)		抽出残渣 (%TRR)
				TMS	未同定 ¹⁾	
穀粒	8.22	83.1	12.6	95.3	ND	4.2
もみ殻	364	57.0	32.1	76.2	0.72	20.9
わら	151	43.3	26.2	77.0	0.20	20.4

¹⁾: 1 種類の未同定代謝物 ND: 検出されず

(3) とうもろこし

とうもろこし (品種: De Kalb XL 25A) を播種後、[met-¹⁴C]TMS 塩を非標識 TMS 塩で希釈し、5.13 kg ai/ha となるように土壌処理 (砂壤土) し、未成熟茎及び葉 (処理 33 及び 48 日後) 並びに成熟期の茎、葉及び雄穂、殻及び毛、穀粒並びに穂軸及び葉柄 (処理 154 日後) を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各部位における残留放射能は表 12 に示されている。

地上部全体の総残留放射能は、実質的には処理 33 及び 154 日後で同等であった (それぞれ 0.30 及び 0.27 mg/kg)。処理 48 日後における総残留放射能濃度の減少 (0.10 mg/kg) は、植物の重量増加により、154 日後の増加は土壌中で分解されて空気中に放出された ¹⁴CO₂ が経時的に葉から取り込まれたことによる濃度上昇及び植物体の乾燥による見かけ上の濃度上昇が、その要因として考えられた。放射能濃度は、いずれの時期においても葉の組織で最も高かった。デンプン (穀粒) 又はセルロース (成熟した葉の組織) 中のグルコースには放射能が含まれており、¹⁴C が植物の成分に組み込まれることが示唆された。グリホサート及び代謝物 B は成熟した葉で微量ながら検出されたが、いずれも検出限界である 0.01 mg/kg 以下であった。また、発芽させた種子を、温室内で水耕液を用いて 8 日間生育させた後、2.6 mg/L の [met-¹⁴C]TMS 塩処理溶液 50 mL に水耕液 50mL を加えた溶液と交換し、14 日間生育させて、水耕栽培試験が実施された。

回収された放射性残留物の約 97% は水で抽出可能であり、このうち 88% 以上がグリホサートであることが示唆された。代謝物 B を含め、代謝物は検出されなかった。水耕栽培では、グリホサートはとうもろこしに吸収されたものの、暴露期間が短期間であったため代謝を十分に調べられなかった。

以上より、グリホサートはとうもろこしにおいて広範に代謝され、放射性分解物は植物の天然構成成分に同化されることが示された。また、これらの結果及びグリホサートが土壌中で急速に分解されることから、発芽前に処理した植物により吸収された大部分の放射能は、土壌微生物による分解によって派生した ¹⁴CO₂ に由来する可能性が高いと考えられた。(参照 4、13)

表 12 とうもろこし各部位における残留放射能

処理後日数	部位	総残留放射能	
		mg/kg*	%TRR
33 日	葉	0.38	63.0
	茎	0.23	37.0
	地上部全体	0.30	100
48 日	葉	0.15	65.1
	茎	0.066	34.9
	地上部全体	0.10	100
154 日	葉及び雄穂	0.67	18.7
	茎	0.13	19.8
	殻及び毛	0.52	6.84
	穂軸及び葉柄	0.17	10.0
	穀粒	0.39	44.7
	地上部全体	0.27	100

*: グリホサートイオン換算濃度

(4) だいず①

だいず (品種: Corsoy) の播種後 2 時間以内に [met-¹⁴C]TMS 塩を非標識 TMS 塩で希釈し 8.4 kg ai/ha となるように土壌処理 (壤土) し、処理 31 日後の未成熟茎葉 (茎葉飼料) 並びに処理 97 日後の緑色種子、黄色種子、茎葉及びさやを採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能は表 13 に示されている。

抽出放射能からは、グリホサート、代謝物 B のほか、単糖類、二糖類及びアミノ酸からなる天然構成成分が同定された。

非抽出放射能は、炭水化物、蛋白質、リグニン及びセルロースに分離し、いずれからも放射能が認められたことから、グリホサートが植物の天然構成成分に同化されることが示された。また、緑色及び黄色種子のタンパク質からは、いずれも 24.0%TRR が検出された。

以上より、グリホサートはだいず体内で代謝され、放射性代謝物は植物の天然構成成分に同化されることが示された。また、対照区のだいずに認められた放射能については、TMS 塩が揮発性でないこと及び対照区のだいずが処理土壌と接触していないこと、処理区植物体中では ¹⁴CO₂ の供給源となるような状態にまでグリホサートは無機化され難いことから、だいず植物における ¹⁴C の大部分は、処理区土壌微生物によって標識グリホサートが代謝され、土壌から放出された ¹⁴CO₂ が各試験区の植物体に再吸収されていると考えられた。(参照 4、13)

表 13 各試料中の残留放射能

処理後 日数	試料	総残留放射能 (mg/kg)	単位	水抽出放射能				非抽出 放射能	総回収率 (%TRR)
				グリホ サート	B	天然構 成成分*	計		
31 日	未成熟 茎葉	1.76	%TRR	3.30	5.70	36.0	45.0	59.7	105
			mg/kg	0.058	0.100	0.634	0.792	1.05	
97 日	茎葉	0.859	%TRR	0.57	2.70	34.1	37.4	57.9	95.3
			mg/kg	0.005	0.023	0.293	0.321	0.497	
	さや	0.487	%TRR	4.10	1.50	42.3	47.9	45.7	93.6
			mg/kg	0.020	0.007	0.206	0.233	0.222	
	黄色 種子	0.772	%TRR	2.60	1.60	48.9	53.1	46.8	99.9
			mg/kg	0.020	0.012	0.378	0.410	0.361	
	緑色 種子	1.31	%TRR	2.60	1.60	48.9	53.1	46.8	99.9
			mg/kg	0.034	0.021	0.641	0.696	0.613	
	地上部 全体	0.854	%TRR	2.08	1.97	44.4	48.5	50.0	98.4
			mg/kg	0.02	0.02	0.42	0.46	0.47	

*: 単糖類、二糖類及びアミノ酸

(5) だいず②

だいず (品種: Corsoy) に [met-¹⁴C]TMS 塩又は [met-¹³C]TMS 塩を処理する植物体内運命試験が実施された。試験設計は表 14 に示されている。

表 14 試験設計概要

処理方法	葉面 (本葉) 処理	発芽前土壌処理 ¹⁾	根部 (水耕液) 処理
処理時期	水耕液で 2 週間栽培後	播種直後	2 週間生育後
標識体	[met- ¹⁴ C]TMS 塩	[met- ¹⁴ C]TMS 塩	[met- ¹⁴ C]TMS 塩及び [met- ¹³ C]TMS 塩混合物
処理量	8.6 µg/葉	4.9 kg ai/ha	4.4 mg/L
試料採取 時期	処理 0 及び 6 時間後並びに 1、2、5、7 及び 14 日後	収穫期	処理 9 日後
試料	根、茎、葉及び新葉	種子、さや及び茎葉部	根及び茎葉部

¹⁾: 米国 Sorrento 土壌

葉面処理後の放射能分布は表 15 に示されている。

葉面処理区において、処理葉の放射能は処理 7 日後で 80.1%TRR に減少し、22.7%TRR が非処理部 (非処理葉、根、茎及び新葉) に移行した。さらに、オートラジオグラムによっても、その大部分が処理後新しく成長した領域、すなわち根及び新葉部に移行していることが明らかであった。

表 15 葉面処理後の放射能分布 (%TAR)

採取時期	処理葉	非処理葉	根	茎	新葉	合計
処理直後	76.5*	0.09	0.37	ND	ND	77.0
処理 6 時間後	92.8	2.20	1.30	3.90	ND	100
処理 7 日後	80.1	7.60	11.2	3.70	0.20	103

ND：検出されず

*：処理直後の値が低かったのは操作上のばらつきによると考えられた。

発芽前土壌処理区の収穫期の各試料における放射能濃度は、種子で 0.14%TAR (0.296 mg/kg)、さやで 1.4%TAR (3.63 mg/kg)、茎葉で 0.55%TAR (0.438 mg/kg) であり、土壌処理されたグリホサートは根から吸収され、茎葉を経て種子中にまで移行することが示された。また、土壌中放射能は、ほとんどが表層から 2.5 cm までの部分に局在しており、グリホサートは土壌中を比較的移動し難いと考えられた。

根部処理区における水耕液中の[met-¹⁴C]TMS 塩は、根から吸収されて植物体内に移行し、処理 9 日後には茎葉部に 1.7%TAR、根に 5.6%TAR が分布した。水耕液中には 74.0%TAR、根部洗浄液には 8.0%TAR が存在した。また、茎葉部の抽出液中には、代謝物 B が同定されたが、代謝物 B の量は茎葉部抽出液中の 1%以下と僅かであり、ほとんどが未変化のグリホサートであった。なお、根部洗浄液及び水耕液中のそれぞれ 9.8~13.1 及び 6.9~7.5%が代謝物 B として検出されたが、これらは植物体による代謝物か否かは明らかでなかった。

(参照 4、13)

(6) レモン

ポットに移植されたレモン樹 (品種：矮性 Lisbon) 周囲の土壌表面に、[met-¹⁴C]TMS 塩又は[tms-¹⁴C]TMS 塩をそれぞれ非標識 TMS 塩で希釈して 4 kg ai/ha となるように処理し、果実、葉及び土壌を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能は表 16 に示されている。

果実中の残留放射能濃度は、[tms-¹⁴C]TMS 塩処理区では[met-¹⁴C]TMS 塩処理区と比べて 2.3~12.5 倍高かったが、いずれも残留濃度は低く、土壌から植物体内への移行量は少なかった。蓄積性も認められなかった。(参照 4、13)

表 16 各試料中の残留放射能 (mg/kg)

標識体	[met- ¹⁴ C]TMS 塩			[tms- ¹⁴ C]TMS 塩		
	3 日	75 日	136 日	3 日	75 日	136 日
果実全体	0.016	/	/	0.032	/	/
果皮	/	0.014	0.013	/	0.022	0.016
果肉	/	0.009	0.015	/	0.020	0.008
果汁	/	0.006	0.002	/	0.013	0.005
葉	0.005	0.054	0.046	0.001	0.626	0.108
土壌	32.8	17.1	7.11	49.0	5.66	1.58

/: 実施せず

(7) ぶどう①

ぶどう (品種: Muller Thurgau) に [met-¹⁴C]TMS 塩又は [tms-¹⁴C]TMS 塩を 8 kg ai/ha となるように土壌灌注処理し、処理 7 日後に果実、葉柄、葉及び蔓茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

両標識体ともに、いずれの試料においても残留放射能は極めて微量 (最大で 0.031 mg/kg) であった。収穫 7 日前に処理した TMS 塩は、ほとんどぶどう体内に吸収されなかった。(参照 4、13)

(8) ぶどう②

ぶどう (品種: Chenin Blanc) に [met-¹⁴C]TMS 塩又は [tms-¹⁴C]TMS 塩を土壌処理 (砂壤土) 又は房に散布処理し、収穫期に子実を採取して、植物体内運命試験が実施された。試験設計は表 17 に示されている。

表 17 試験設計概要

処理方法	土壌処理		散布処理	
処理時期	開花初期～中期及び 結実期 (計 2 回)		結実期 (土壌処理 2 回目と同時) 20 分毎に 3 回	
標識体	[met- ¹⁴ C]TMS 塩	[tms- ¹⁴ C]TMS 塩	[met- ¹⁴ C]TMS 塩	[tms- ¹⁴ C]TMS 塩
処理量	8.1 kg ai/ha	7.8 kg ai/ha	14.3 mg/10 房	13.2 mg/10 房
採取時期	2 年にわたり、収穫期の 7～10 日間に採取 (計 2 回)		処理 14 日後 (1 回)	

土壌処理区では、両標識体ともに、無処理対照区 (最大で 0.0055 mg/kg) と同レベルの極めて微量 (最大で 0.0072 mg/kg) の放射能しか検出されなかった。無処置対照区のぶどう子実からも同レベルの放射能が検出されたことから、代謝されて生じた ¹⁴CO₂ が植物体内で同化された可能性が高いと考えられた。

散布処理区における残留放射能は表 18 に示されている。残留放射能の成分と

して、未変化のグリホサート、代謝物 B 及び TMS が検出された。

以上より、TMS 塩の散布処理では子実には 0.031~0.964 mg/kg 残留するが、土壌に処理した場合にはぶどう子実にはほとんど残留しないことが示された。

(参照 4、13)

表 18 散布処理区における残留放射能

標識体	総残留放射能 (mg/kg)	同定された 化合物	%TRR	mg/kg
[met- ¹⁴ C]TMS 塩	1.25	グリホサート	77.1	0.964
		代謝物 B	2.5	0.031
[tms- ¹⁴ C]TMS 塩	1.15	TMS	83.4	0.959

(9) だいず (遺伝子組換え体)

開花しただいず (グリホサート耐性遺伝子組換え作物³。以下「グリホサート耐性だいず」という。品種: gat-184) に [met-¹⁴C]Na 塩溶液を 22.2 kg ai/ha となるように茎葉散布し、処理 18 日後の未成熟だいず (茎葉及び子実を含むさや) 並びに処理 68 日後の成熟だいず (子実、さや及び茎) を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の抽出放射能中における代謝物は表 19 に示されている。主な成分は未変化のグリホサート、*N*-アセチルグリホサート及び代謝物 F であり、3 成分の合計で 70%TRR 以上を占めた。

グリホサート耐性だいず体内において、処理されたグリホサートは大部分が急速に *N*-アセチルグリホサートに代謝された。また、少量のグリホサートは酵素により加水分解されて代謝物 B に代謝され、*N*-アセチルグリホサート及び代謝物 B はさらに代謝物 F に代謝されると推察された。(参照 7)

表 19 各試料中の抽出放射能中における代謝物

採取時期	処理 18 日後(未成熟大豆)				処理 68 日後(成熟大豆)						
	茎葉		さや及び子実		茎		さや		子実		
試料	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
総残留放射能	2.09	(100)	0.43	(100)	13.5	(100)	2.89	(100)	1.35	(100)	
抽出放射能	グリホサート	1.26	60.2	0.07	16.9	7.61	56.2	0.54	17.5	0.03	2.2
	B	0.06	2.8	<0.01	-	0.48	3.6	<0.01	-	<0.01	-
	<i>N</i> -アセチル グリホサート	0.46	22.0	0.26	60.0	3.92	28.9	1.61	55.8	0.80	59.2
	F	<0.01	-	0.02	4.6	<0.01	-	0.06	2.1	0.17	12.7
	極性化合物 ¹⁾	<0.01	-	0.01	2.7	0.71	5.2	0.04	1.6	0.05	4.0
	未同定 ¹⁾	<0.01	-	0.01	3.3	0.11	0.8	0.19	6.4	0.13	9.5

¹⁾: 単一又は複数の成分であるが、いずれも単独では 5%TRR 未満。

³ gat4601 遺伝子を導入した作物 (以下同じ)。gat4601 遺伝子が産生する GAT460 タンパク質によって、グリホサートは EPSPS 活性を阻害しない *N*-アセチルグリホサートに代謝される。

(10) とうもろこし (遺伝子組換え体)

とうもろこし (グリホサート耐性遺伝子組換え作物。以下「グリホサート耐性とうもろこし」という。品種: Optimum GAT、イベント: DP-098140-6) をポット土壌に播種し、[met-¹⁴C]K 塩溶液を発芽前に土壌処理 (4.26 kg ai/ha)、処理 48、57 及び 140 日後に茎葉散布 (1.12 kg ai/ha) の計 4 回処理し、未成熟茎葉 (処理 48 日後、2 回目処理の直前)、青刈 (3 回目処理の 59 日後) 並びに成熟子実、茎及び穂軸 (最終処理 7 日後) を採取して、植物体内運命試験が実施された。

青刈及び成熟とうもろこしにおける代謝物は表 20 に示されている。

青刈試料における主要成分はグリホサートであり、次いで *N*-アセチルグリホサートであった。一方、成熟植物における主要成分は、茎ではグリホサート、次いで *N*-アセチルグリホサートであったが、子実及び穂軸では *N*-アセチルグリホサート及び代謝物 F であり、グリホサートは 0.1%TRR 又は検出されなかった。

未成熟茎葉の総残留放射能濃度は 0.022 mg/kg であり、土壌処理された検体は根から取り込まれることが示された。未成熟茎葉は飼料に用いられないことから、代謝物同定は実施されなかった。(参照 7)

表 20 青刈及び成熟とうもろこしにおける代謝物

採取時期	3 回目処理 59 日後		最終処理 7 日後					
	青刈		子実		穂軸		茎	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	3.48	100	0.275	100	0.686	100	12.2	100
抽出放射能	3.35	96.4	0.234	84.9	0.583	84.9	12.3	101
グリホサート	2.02	58.0	<0.001	0.1	ND	-	9.17	74.9
B	0.140	4.0	0.016	6.1	ND	-	0.422	4.4
<i>N</i> -アセチル グリホサート	0.937	27.0	0.141	51.2	0.435	63.8	2.19	17.8
F	0.060	1.7	0.026	9.4	0.034	5.0	0.152	1.3
未同定	0.057	1.6	0.041	10.9	<0.074	<12.8	0.092	<0.8
抽出残渣	0.031	0.9	0.022	7.9	0.029	4.2	0.110	0.9

ND: 検出されず

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

河川底質 [米国、Cache 土壌 (壤質砂土) 及び Putah 土壌 (微砂質壤土)] を同じ河川水で水層 6.0 cm、土壌層 3.0 cm となるように湛水後、[met-¹⁴C]TMS 塩を Cache 土壌には 5.23 mg/kg 乾土、Putah 土壌には 7.28 mg/kg 乾土で添加し、20±2°C の遮光下で最長 100 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

Cache 土壌及びPutah 土壌の放射能の平均回収率は、それぞれ 93.8 及び 97.7% であった。

水層の放射能は、処理直後には約 100% TAR であったが、試験終了時には約 6% TAR に減少した。土壌層では、処理直後には約 1% TAR であったが、試験終了時には、Cache 土壌では 38% TAR、Putah 土壌では 79% TAR が存在し、放射能の水層から土壌層への移動がみられた。

各土壌における未変化のグリホサート及び分解物は表 21 に示されている。

両土壌ともに、主要分解物は B のみであった。分解物 B の最高値は、Cache 土壌では 27.1% TAR (処理 30 日後)、Putah 土壌では 5.3% TAR (処理 58 日後) であり、また、最終的な分解生成物 $^{14}\text{CO}_2$ についても、試験終了時に Cache 土壌で 48.0% TAR、Putah 土壌で 5.9% TAR であった。

本試験におけるグリホサートの推定半減期は、Cache 土壌では 7.2 日、Putah 土壌では 186 日であった。未変化のグリホサートの主要分解経路は、分解物 B への分解後、最終的に CO_2 へと変換されると推定された。(参照 4、13)

表 21 各土壌における未変化のグリホサート及び分解物 (%TAR)

土壌	分画		処理後日数 (日)								
			0	0.25	1	3	7	14	30	58	100
Cache 土壌	グリホサート	水層	98.8	87.3	72.9	60.6	39.7	22.1	7.8	1.6	0.8
		土壌層	0.5	7.1	12.5	15.9	14.2	11.8	9.9	3.4	3.7
		合計	99.4	94.4	85.4	76.5	53.9	33.9	17.7	5.0	4.5
	分解物 B	水層	0.5	0.4	1.3	2.3	5.3	8.5	10.3	8.1	3.8
		土壌層	0.0	0.6	0.9	2.8	6.7	9.9	16.8	18.7	18.0
		合計	0.5	1.0	2.2	5.2	11.9	18.4	27.1	26.8	21.8
	$^{14}\text{CO}_2$		0.0	0.0	2.3	6.5	15.3	24.6	27.5	37.9	48.0
結合性放射能		0.2	2.2	6.7	8.9	12.0	12.1	12.1	13.5	13.5	
Putah 土壌	グリホサート	水層	101	91.2	69.9	63.4	60.5	33.2	20.4	10.2	5.1
		土壌層	0.7	5.7	12.7	19.5	20.9	35.4	55.0	57.2	58.2
		合計	101	96.9	82.6	82.9	81.4	68.7	75.4	67.5	63.3
	分解物 B	水層	0.4	0.7	0.9	0.8	1.0	1.1	1.0	1.5	0.5
		土壌層	0.0	0.0	0.8	0.9	0.8	1.3	3.2	3.8	3.0
		合計	0.4	0.7	1.8	1.7	1.7	2.4	4.2	5.3	3.6
	$^{14}\text{CO}_2$		0.0	<0.1	3.8	2.2	2.0	3.9	5.2	5.7	5.9
結合性放射能		0.5	2.9	8.4	11.0	11.2	16.7	15.2	20.3	16.7	

(2) 好氣的土壌中運命試験 ([met- ^{14}C]グリホサート)

砂壤土 (米国) に [met- ^{14}C]グリホサートを 4.74 mg/kg 乾土 (4.48 kg ai/ha) となるように添加し、24.9°C の遮光下で最長 31 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌における未変化のグリホサート及び分解物は表 22 に示されている。土壌抽出液中の主要分解物は B であり、処理 11 日後で 24.4% TAR まで達した

後、処理 31 日後で 20.2%TAR に減衰した。1 種類の未同定代謝物が 1.3%TAR 未満で認められた。分解物は急速に $^{14}\text{CO}_2$ に分解され、 $^{14}\text{CO}_2$ は試験終了時で 64.3%TAR を占めていた。結合性放射能は、処理 8 日後で 7.5%TAR に達し、試験終了時には 5.9%TAR に減少した。

本試験におけるグリホサートの推定半減期は 5.4 日であった。(参照 4、13)

表 22 好氣的土壤中における未変化のグリホサート及び分解物 (%TAR)

経過 日数 (日)	抽出液中放射能及び分解物					結合性 放射能	$^{14}\text{CO}_2$	総回収率
	抽出液中 放射能	グリホ サート	B	未同定	その他			
0	94.8	93.0	1.6	0.0	0.2	2.0	/	96.8
1	61.9	50.0	11.7	0.3	0.1	6.9	23.7	92.5
2	46.1	26.7	18.8	0.5	0.2	5.7	38.7	90.5
4	38.7	14.7	23.0	0.9	0.3	5.3	51.6	95.6
8	31.0	7.2	22.7	1.0	0.1	7.5	55.1	93.6
11	34.7	9.2	24.4	1.0	0.1	6.0	55.4	96.1
14	28.0	5.9	21.0	1.0	0.2	5.8	52.0	85.8
18	22.8	2.0	19.8	0.9	0.0	6.5	63.9	93.2
24	24.6	1.8	21.5	1.3	0.0	6.6	65.2	96.4
31	22.8	1.3	20.2	1.2	0.1	5.9	64.3	93.0

/ : 実施せず

(3) 好氣的土壤中運命試験 ([met- ^{13}C] 及び [met- ^{14}C] TMS 塩)

① 大規模試験

砂壤土 (米国) に [met- ^{14}C] TMS 塩を 30 mg/kg 乾土となるように添加し、23°C の遮光下で最長 376 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

抽出放射能は経時的に減少し、処理直後には 57.6%TAR、処理 5 日後には 37.2%TAR であったが、処理 150 日後には 6.9%TAR となった。これに伴って $^{14}\text{CO}_2$ の発生量が増加し、処理 150 日後には 75%TAR、試験終了時には 83.1%TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ 以外に揮散性成分は認められなかった。また、結合性放射能についても処理直後の 40.3%TAR から処理 376 日後の 16.6%TAR と経時的に減少しており、結合性物質もさらに $^{14}\text{CO}_2$ まで分解されていくと考えられた。

抽出放射能は未変化のグリホサートと推定された。本試験におけるグリホサートの推定半減期は 2~3 日以内と算出された。(参照 4、13)

② 小規模試験

壤土 (米国) に [met- ^{14}C] TMS 塩及び [met- ^{13}C] TMS 塩の混合物を 30 mg/kg 乾土となるように添加し、酸素通気下に昼間 26.7°C、夜間 18°C で最長 21 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

大規模試験 [3. (3) ①] と同様、抽出放射能は経時的に減少し、それに伴って¹⁴CO₂の発生量が増加した。抽出放射能は、処理直後に 80.8%TAR、処理 4 日後に 50.8%TAR、試験終了時に 27.3%TAR、¹⁴CO₂は試験終了時に 37.2%TAR であった。結合性放射能は、処理直後の 17.3%TAR から、試験終了時の 31.5%TAR へと増加した。

抽出放射能からは、未変化のグリホサート及び分解物 B が同定された。試験終了時の存在割合は、分解物 B が 56.6%TRR、未変化のグリホサートが 30.1%TRR であり、両者で抽出放射能中のほぼ 90%を占めた。本試験におけるグリホサートの推定半減期は約 3 日であった。好気性土壌におけるグリホサートの主要分解経路は、B への分解後、最終的に CO₂へと変換されると推定された。(参照 4、13)

(4) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土 (米国) に[met-¹⁴C]TMS 塩を 30 mg/kg 土壌となるように添加し、23℃の遮光下、処理後 3 日間は酸素通気による好氣的条件下、その後試験終了時 (処理 66 日後) までは湛水後に窒素通気による嫌氣的条件下でインキュベートして、好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

好氣的/嫌氣的湛水土壌における放射能分布は表 23 に示されている。

抽出放射能は経時的に減少し、それに伴って¹⁴CO₂の発生量が増加した。結合性放射能は徐々に減少した。

抽出放射能のほとんどがグリホサートであった。分解物として B のみが同定されたが、生成量は最高で 0.50%TAR であった。

グリホサートは嫌氣的土壌においても分解され、好氣的土壌と同様、B の生成を経て最終的には¹⁴CO₂を生成すると考えられた。嫌氣的条件下におけるグリホサートの推定半減期は 3 日であった。(参照 4、13)

表 23 好氣的/嫌氣的湛水土壌における放射能分布

処理後日数*	0 日		3 日 (0 日)		33 日 (30 日)		66 日 (63 日)	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
抽出放射能	66.7	18.6	37.8	10.5	15.8	4.41	16.1	4.47
結合性放射能	33.3	9.29	29.8	8.32	30	8.37	23.6	6.58
¹⁴ CO ₂	ND	ND	23.9	6.65	39.5	11.0	43.2	12.1
水相	ND	ND	ND	ND	2.72	0.76	2.45	0.68
合計	100	27.9	91.5	25.5	88.1	24.6	85.3	23.8

*: () 内は嫌氣的条件下での培養日数 ND: 検出されず

(5) 土壌表面光分解試験

壤質砂土 (米国) の土壌表面に非標識 TMS 塩水溶液を 30 mg/kg 土壌となるように噴霧処理し、最長 192 時間、太陽光照射 (詳細な位置不明) して、土壌表面光分解試験が実施された。

光照射区では、グリホサートは経時的に減少し、それに伴い分解物 B の増加が認められた。未変化のグリホサートは処理直後に 98.8% TAR、試験終了時に 59.7% TAR、分解物 B は処理直後に 4.8% TAR、試験終了時に 24.3% TAR であった。

一方、暗所対照区では、未変化のグリホサートは試験終了時に 84.1% TAR、分解物 B はほとんどの時点で検出限界未満であった。

光照射によるグリホサートの減少には二相性がみられ、処理直後から 60 時間後まではやや急速に減少（推定半減期 92.6 時間）し、その後は緩慢な減少であった。これは、最初の相では土壌表面でグリホサートの分解が起こり、次の相では土壌粒子上又は粒子中に吸着され保護された化合物の分解が起こるためと考えられた。

グリホサートは光により B に分解された。一方、TMS は、いずれの時点においても、光照射区及び暗所対照区で差がなく、光分解されなかった。

(参照 4、13)

(6) 土壌吸脱着試験

[met-¹⁴C]TMS 塩又は[tms-¹⁴C]TMS 塩を用いた、4 種類の国内土壌[砂壤土(鹿児島及び茨城)及び壤土(高知及び茨城)]における土壌吸脱着試験及び[met-¹⁴C]グリホサート又は¹⁴C-B を用いた 5 種類の海外土壌[砂土(英国)、砂壤土(米国及び英国)及び微砂質埴壤土(英国及び米国)]における土壌吸脱着試験が実施された。結果は表 24 に示されている。(参照 4、13)

表 24 土壌吸脱着試験結果概要

被験物質	[met- ¹⁴ C]TMS 塩	[tms- ¹⁴ C]TMS 塩	[met- ¹⁴ C]グリホサート	¹⁴ C-代謝物 B
$K_{F^{ads}}$	848~7,980	4.17~8.75	9.4~700	9.97~509
$K_{F^{ads}_{oc}}$	60,900~458,000	117~503	1,600~33,000	1,720~45,900
K^{des}_d	2,250~15,900	8.95~17.4	32~1,600	27.7~1,340
$K_{F^{des}}$	1,570~327,000	5.79~10.7	—	—
$K_{F^{des}_{oc}}$	112,000~18,800,000	161~613	3,000~56,000	2,080~71,500

$K_{F^{ads}}$: Freundlich の吸着係数 $K_{F^{ads}_{oc}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{des}_d : 脱着係数
 $K_{F^{des}}$: Freundlich の脱着係数 $K_{F^{des}_{oc}}$: 有機炭素含有率により補正した脱着係数
 —: データなし

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[met-¹⁴C]グリホサートを pH 5.0 (フタル酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 9.86~10.3 mg/L となるように添加し、25±1℃の遮光下で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実

施された。

遮光下で加水分解は認められず、グリホサートは pH 5、7 及び 9 の緩衝液中で安定であった。(参照 4、13)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液)

[met-¹⁴C]グリホサートを pH 5.0 (酢酸緩衝液) 及び pH 7 (リン酸緩衝液) の各滅菌緩衝液にそれぞれ 9.79 及び 9.48 mg/L となるように添加し、25.4±0.04°C で最長 30 日間、太陽光照射 [米国カリフォルニア州 (北緯 38 度、西経 122 度)、光強度: 55.9 W/m²、波長: 250~700 nm] して、水中光分解試験が実施された。

pH 7 の緩衝液中では、光照射区で比較的安定であり、試験終了時にグリホサートが 89.3% TAR を占めていた。試験終了時、分解物 B が 6.6% TAR、未同定分解物 1 が 2.9% TAR 検出された。

pH 5 の緩衝液中では、光照射によって分解し、試験終了時にグリホサートは 61.8% TAR になっていた。試験終了時には分解物 B が 27.1% TAR を占め、ほかに未同定分解物 1 が 7.5% TAR 認められた。

暗所対照区 (pH 5) では安定であり、試験系は全試験期間を通して無菌性が維持されていたことから、グリホサートの分解は光分解によるものと考えられた。

光照射区におけるグリホサートの推定半減期は、pH 7 で 200 日超 (東京、春の太陽光換算で 140 日超)、pH 5 で 45 日 (東京、春の太陽光換算で 31.4 日) であると算出された。(参照 4、13)

(3) 水中光分解試験 (自然水)

滅菌した河川水 (英国) に [met-¹⁴C]TMS 塩又は [tms-¹⁴C]TMS 塩をそれぞれ 2.0 又は 1.95 mg/L となるように添加し、25±2°C で最長 3 日間 ([met-¹⁴C]TMS 塩処理区) 又は 6 日間 ([tms-¹⁴C]TMS 塩処理区)、キセノンアークランプ [光強度: 42.6 W/m² ([met-¹⁴C]TMS 塩処理区) 又は 43.6 W/m² ([tms-¹⁴C]TMS 塩処理区)、波長: 300~400 nm] を照射する水中光分解試験が実施された。

[met-¹⁴C]TMS 塩処理区では、光照射によって分解が認められた。処理 3 日後の試験終了時、未変化のグリホサートは 25.1% TAR に減少し、分解物 B が 15.9% TAR、未同定分解物 1 が 35.8% TAR、未同定分解物 2 が 17.4% TAR 検出された。試験期間中の滅菌性は保たれていた。[met-¹⁴C]TMS 塩処理区における光照射による推定半減期は、38.5 時間 (東京、春の太陽光換算で 8.8 日) であった。

[tms-¹⁴C]TMS 塩処理区及び暗所対照区では、有意な分解は認められなかった。(参照 4、13)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (茨城)、洪積土・埴壤土 (大阪)、火山灰土・軽埴土 (茨城)、

沖積土・壤土（香川）及び洪積土・壤土（福岡）を用いて、グリホサート、分解物 B 及びトリメチルスルホニウムイオン（TMS⁺）を分析対象化合物とした土壤残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 25 に示されている。

（参照 4、13）

表 25 土壤残留試験成績

試験	供試薬剤 及び濃度	土壌	推定半減期（日）				
			グリホ サート	B	TMS ⁺	グリホサート +B	
容器内試験	畑水分 状態	グリホサート 標準品 7.5 mg/kg	火山灰土・壤土	約 29	/	/	/
			洪積土・埴壤土	約 11	/	/	/
		TMS 塩原体を TMS として 2.5 mg/kg	火山灰土・壤土	/	/	約 10	/
			洪積土・埴壤土	/	/	約 4	/
		B 標準品 2 mg/kg	火山灰土・壤土	/	約 38	/	/
			洪積土・埴壤土	/	約 29	/	/
	水田 (湛水) 状態	K 塩液剤 7.6 mg/kg	火山灰土・軽埴土	約 11	/	/	約 26
			沖積土・壤土	約 4	/	/	約 10
		グリホサート 純品 7.0 mg/kg	火山灰土・軽埴土	約 5	/	/	約 14
			沖積土・壤土	約 4	/	/	約 7
		グリホサート 標準品 5 mg/kg	火山灰土・壤土	約 30	/	/	約 65
			洪積土・埴壤土	約 50	/	/	約 80
	ほ場試験	TMS 塩液剤 10 kg ai/ha	火山灰土・壤土	58.4	/	/	/
			洪積土・埴壤土	47.9	36.6	26.3	/
K 塩液剤 528 g ai/ha		火山灰土・軽埴土	約 12	/	/	約 36	
		沖積土・壤土	約 12	/	/	約 182	
K 塩液剤 344 g ai/ha		火山灰土・軽埴土	約 9	/	/	約 17	
		洪積土・壤土	約 19	/	/	約 21	
水田 状態		TMS 塩液剤 6 kg ai/ha	火山灰土・壤土	約 50	/	約 50	約 55
			洪積土・埴壤土	約 60	/	約 12	約 78

/ : 実施されず

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験（国内）

水稻、果実、野菜、茶、飼料用作物等を用いて、グリホサート及び代謝物 B を

分析対象化合物とした、国内における作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。国内で実施された試験については、結果は全て定量限界未満であった。(参照 4、13)

(2) 作物残留試験(海外)

グリホサート耐性だいず及びとうもろこしを用いて、グリホサート、代謝物 B、N-アセチルグリホサート及び代謝物 F を分析対象化合物とした海外における作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。可食部において、グリホサートの最大残留値は最終散布 7 日後に収穫されたグリホサート耐性なたね(子実)の 9.9 mg/kg、代謝物 B 及び N-アセチルグリホサートの最大残留値は、4 回茎葉散布 14 日後に収穫されたグリホサート耐性だいず(子実)の 0.26 mg/kg 及び 19 mg/kg であった。代謝物 F の最大残留値は最終散布 60 日後のグリホサート耐性なたね(子実)の 0.69 mg/kg であった。(参照 7、14)

(3) 後作物残留試験①

グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は表 26 に示されている。全ての試験において定量限界未満であった。

(参照 4、13)

表 26 後作物残留試験成績

作物	前作		作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	PHI (日)	残留値(mg/kg)				合計
	使用量 (g ai/ha) 処理方法	処理時期				グリホサート		代謝物B		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
牧草	17.2 K塩 1回散布	前年秋冬	にんじん (施設)[根茎] 平成15年度	1	307	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			えだまめ (施設)[さや] 平成15年度	1	295	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
水稻	86 K塩 1回散布	水稻刈取 収穫後	にんじん (露地)[根茎] 平成15年度	1	320	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			えだまめ (露地)[さや] 平成15年度	1	304	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03

(4) 後作物残留試験②

[met-¹⁴C]TMS 塩を 6 mg/kg 土壌 (kg ai/ha) となるように土壌混和し、処理

35、90 及び 370 日後に小麦及びかぶをそれぞれ移植して、収穫期まで栽培する
後作物残留試験が実施された。

移植時における土壌中の放射能残留量は、処理 35 日後で 84%TAR、処理 90
日後で 86%TAR、処理 370 日後で 51%TAR であった。収穫時では、それぞれ
47、55 及び 34%TAR に減少した。

小麦のもみ殻、種子及び茎葉並びにかぶの茎葉及び根のうち、最も残留値が高
かったのは、処理 90 日後に移植した小麦の茎葉 (0.51 mg/kg) であった。また、
小麦の種子、かぶの茎葉及び根についても、処理 90 日後に移植した試料で最高
値 (それぞれ 0.28、0.09 及び 0.03 mg/kg) が検出された。(参照 4、13)

7. 一般薬理試験

グリホサートを用い、ラット、マウス、モルモット及びウサギにおける一般薬理
試験が実施された。結果は表 27 に示されている。(参照 4、13)

表 27 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 9 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 8 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	麻酔延長 作用	ICR マウス	雄 8 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	痙攣誘発 (拮抗作用)	ICR マウス	雄 10 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	痙攣誘発 (協力作用)	ICR マウス	雄 10 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
自律 神経系	平滑筋 (摘出回腸)	Hartley モルモット	雄 12 0、7.5×10 ⁻³ 、 2.5×10 ⁻² 、 7.5×10 ⁻² g/L (<i>in vitro</i>)	7.5×10 ⁻² g/L	—	影響なし
呼吸 循環器 系	呼吸・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3 0、0.3、1、3 (静脈内)	1	3	投与後 1 分以内で消 失する血圧、心拍数 及び心電図の変動
消化器 系	腸管炭末 輸送能	ICR マウス	雄 8 0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

腎機能	尿量・ 尿中電解質	Wistar ラット	雄 8	0, 200, 600, 2,000 (経口)	200	600	主に Na ⁺ 排泄量 低下
骨格筋	坐骨神経 腓腹筋	Wistar ラット	雄 3	0, 0.3, 1, 3 (静脈内)	3	—	影響なし

・溶媒は全て蒸留水が用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

グリホサート、K 塩、TMS 塩、塩化 TMS、N-アセチルグリホサート、代謝物 B 及び F を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 28 及び 29 に示されている。(参照 4、7、13)

表 28 急性毒性試験結果概要 (グリホサート)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
グリホサート	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		投与量：2.47、4.43 mg/L 流涎、不整呼吸、聴覚反応低下、正 向反射の低下、振戦及び外向き傾斜 歩行 雌雄：4.43 mg/L で死亡例

表 29 急性毒性試験結果概要

(K 塩、TMS 塩、塩化 TMS、N-アセチルグリホサート、代謝物 B 及び F)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
K 塩	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	6,480	3,520	投与量：2,000、4,000、5,000 mg/kg 体重 4,000 mg/kg 体重以上：軽微な全身性 毒性 (下痢、立毛、脊椎の上方弯曲、 不規則呼吸、腹部削瘦、毛づくろいの 減少及び鼻部周囲の汚れ) 雌雄：4,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>4,000	>4,000	投与量：4,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし

TMS 塩	経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	815	870	<p>投与量：455、592、769、1,000、1,300 mg/kg 体重</p> <p>455 及び 592 mg/kg 体重以上（雌雄）：自発運動低下</p> <p>769 mg/kg 体重以上（雌雄）：自発運動減少、流涎、流涙、眼瞼下垂、腹臥位、間代性痙攣、耳介及び四肢の蒼白</p> <p>雌雄：592 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	<p>投与量：5,000 mg/kg 体重</p> <p>5,000 mg/kg 体重：全投与群の雌雄で鼻部周囲に血様物質の付着がみられたが、1 日目には消失</p> <p>死亡例なし</p>
	腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	247	250	<p>投与量：140、167、201、241、289、347、417（雌のみ）</p> <p>140 及び 167 mg/kg 体重：自発運動低下のみ</p> <p>201 mg/kg 体重/日以上：自発運動低下、流涎、流涙、眼瞼下垂、間代性痙攣、腹臥位、耳介及び四肢の蒼白</p> <p>雌雄：167 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
	皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	364	313	<p>投与量：201（雌のみ）、241、289、347、417、500 mg/kg 体重</p> <p>241 及び 289 mg/kg 体重以上（雄）並びに 201 及び 241 mg/kg 体重以上（雌）：自発運動量低下、流涎及び腹臥位</p> <p>347 mg/kg 体重以上（雄）並びに 289 mg/kg 体重以上（雌）：眼瞼下垂、流涙、間代性痙攣、耳介及び四肢の蒼白</p> <p>雄：289 mg/kg 体重、雌：241 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
塩化 TMS	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	191	176	<p>投与量：50、100、200、500、1,000 mg/kg 体重</p> <p>100 mg/kg 体重以上：眼瞼下垂、前位脊椎の彎曲</p> <p>200 mg/kg 体重：呼吸回数低下</p> <p>500 mg/kg 体重以上：重篤な毒性症状の発現による全例死亡又は切迫と殺</p> <p>雌雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例</p>

代謝物 B	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：下痢、紅涙等、全例に軽微な毒性症状が認められたが、投与後 3~4 日で回復 死亡例なし
N-アセチルグリホサート	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：活力低下、不規則呼吸、水様便、下腹部の淡褐色汚染、鼻汁の褐色痂皮化、斜視 雄 1 例、雌 2 例死亡
代謝物 F	経口	SD ラット 雌 3 匹	/	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：下痢、眼の暗色化、嗜眠、被毛汚染、歩行失調及び自発運動亢進 死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (グリホサート原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群の雌 3 例で活動性低下、行動抑制、うずくまり姿勢又は体温低下、下痢、削瘦、つま先歩行、異常発声が認められ、このうち 1 例は試験 2 日に死亡した。これらの所見は検体投与に関連したものであるが、神経毒性に特異的なものではなく、グリホサートの高用量投与に関連した一般毒性を反映したものと考えられた。さらに、同群雌雄で摂餌量低下が認められ、雄では有意差のない軽度な変化であったが、いずれも検体投与の影響と考えられた。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で摂餌量低下等が認められたので、無毒性量は 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 4、13)

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

雑種褐色産卵鶏 (検体投与群：雌 20 羽、対照群及び陽性対照群：雌 12 羽) にグリホサートを 2,000 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、陽性対照として TOCP (1,000 mg/kg 体重) が用いられた。

グリホサート投与群の 1 例が試験 10 日に死亡したが、中毒症状が認められなかったことから投与に関連したものではないと考えられた。また、遅発性神経毒性症状及び運動失調は観察されず、脳 ChE 活性、脳又は脊髄の NTE 活性、中枢

及び末梢神経系の病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、急性遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 4、13)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いたグリホサートの眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対して中等度の刺激性を有したが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Crl(HA)BR モルモットを用いたグリホサートの皮膚感作性試験 (Magnusson と Kligman の Maximization 法) が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 4、13)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体: 0、1,000、5,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	81.3	414	1,690
	雌	90.4	447	1,820

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

20,000 ppm 投与群において、投与 2 週時に下痢が雄 1 例、雌 2 例で観察されたものの、検体投与に関連した一般症状は認められなかった。同群雌雄で尿 pH 低下が認められ、検体投与に起因したものと考えられたが、これはグリホサートが酸性であることに関連した変動と考えられ、腎機能の低下及び病理組織学的変化がみられていないことから、毒性学的意義は小さいと考えられた。同群雄で MCH 及び MCHC の有意な増加がみられたが、変化の程度は小さく、また、RBC、Hb 及び Ht に投与に関連した変動がみられなかったことから、投与の影響ではないと考えられた。5,000 ppm 以上投与群の雌雄で PLT 減少がみられたが、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (3)] で同様の変動がみられていないことから、検体投与の影響ではないと考えられた。雄の全投与群において、用量相関性のある PT 延長 (11.2~15.1 秒) がみられたが、変動の幅が小さいこと、個体別値が対照群及び背景データ (10.2~21.4 秒) の範囲内にあることから、毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALT 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄: 81.3 mg/kg 体重/日、雌: 90.4 mg/kg

体重/日) であると考えられた。(参照 4、13)

表 31 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 13 週) ・食餌効率低下 (投与 1~13 週) ・BUN、Glu、TG、Alb 及び TP 低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・AST、ALP 及び Glu 増加 ・BUN 低下
5,000 ppm 以上	・ALT 及び ALP 増加	・ALT 増加
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料⁴>

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (TMS 塩原体 : 0、150、350、800 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 32 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	350 ppm	800 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.9	16.1	36.3	88.3
	雌	8.3	19.8	42.9	108

全群で皮膚角質剥離、脱毛、粗毛、紅涙、着色鼻漏、脱水及び腫脹がみられたが、対照群にも認められており、検体投与に関連したものではなかった。2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、雌で ALP 増加が認められた。脳及び赤血球 ChE 活性に検体投与の影響はみられなかった。(参照 4、13)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体 : 0、2,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	68	323	1,680
	雌	68	334	1,750

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。有意差はないものの、

⁴ 本試験に用いられた TMS 塩は検体純度が著しく低く、より高い用量で実施された 90 日亜急性毒性試験① [10. (1)] において無毒性量が得られており、実施年も新しいことから本試験は、参考資料とした。

50,000 ppm 投与群の雌雄では体重増加抑制（投与 13 週）も認められた。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雄で Alb、TP 低下等、雌で ALP 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm（雄：323 mg/kg 体重/日、雌：334 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 4、13）

表 34 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	・ Alb、TP 及びカルシウム低下 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加	・ ALP 増加
10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、2,000、8,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	8,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	156	617	1,550
	雌	166	672	1,630

20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 14 週）及び食餌効率低下（投与 1～8 週）が認められた。神経毒性に関する FOB、中枢及び末梢神経系の病理組織学的検査では、雌雄とも 20,000 ppm 投与群においても投与の影響は認められなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が認められ、雌では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は雄で 8,000 ppm（617 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm（1,630 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 4、13）

（5）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（グリホサート原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見及び皮膚刺激性は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、13）

（6）90 日間亜急性毒性試験（N-アセチルグリホサート：ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（N-アセチルグリホサート：0、

180、900、4,500 及び 18,000 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 36 90 日間亜急性毒性試験(ラット、*N*-アセチルグリホサート)の平均検体摂取量

投与群		180 ppm	900 ppm	4,500 ppm	18,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.3	55.7	283	1,160
	雌	13.9	67.8	360	1,460

4,500 ppm 投与群の雄 1 例が死亡したが、外傷によるものであり、検体投与の影響ではないと考えられた。また、投与開始 82 日後 (雄) 又は 83 日後 (雌) の尿及び血漿中における *N*-アセチルグリホサート、本試験における代謝物であるグリホサート及び代謝物 F の濃度が測定された。*N*-アセチルグリホサートの濃度は、尿及び血漿中ともに、投与量の増加に伴って増加した。グリホサート及び代謝物 F は、900 ppm 以上投与群の雌雄の尿中から検出され、尿中濃度は *N*-アセチルグリホサートの濃度よりはるかに低かった。血漿中では、これらの代謝物はほとんどの試料において検出限界未満であった。

神経学的検査を含め、いずれの投与群においても *N*-アセチルグリホサート投与に関連した影響はみられなかった。

本試験において、毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄ともに 18,000 ppm (雄 : 1,160 mg/kg 体重/日、雌 : 1,460 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7)

(7) 28 日間亜急性毒性試験 (K 塩) <参考資料⁵>

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (K 塩 : 0、2,000、6,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 37 28 日間亜急性毒性試験(ラット、K 塩)の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	209	631	2,180
	雌	209	640	2,230

20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び ALP 増加、6,000 ppm 以上投与群の雌で ALP 増加、Alb 及び TP 減少が認められた。雌の ALP 増加については、用量相関性がなく、肝臓に病理組織学的変化を伴わないものであったが、統計学的に有意な増加でかつ変動率が 150%以上であることから、検体投与による影響

⁵ 28 日間の試験は主に用量設定試験として実施されるため、本試験は ADI 設定には用いなかったが、K 塩の毒性に関する参考情報として記載した。

と考えられた。

そのほか、20,000 ppm 投与群の雄で腎臓補正重量⁶が対照群と比べて有意に高かったが、病理組織学的又は機能的変化を伴っていないことから、毒性学的意義は小さいと考えられた。また、FOB 及び自発運動量測定が実施されたが、神経系への影響は認められなかった。(参照 4、13)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各 24 匹⁷、ただし、2,000 ppm 投与群の雄は 23 匹、20,000 ppm 投与群の雌は 20 匹)を用いた混餌(グリホサート原体:0、2,000、8,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 38 参照)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 38 1 年間亜急性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	8,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	141	560	1,410
	雌	167	671	1,660

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雄で尿 pH 低下が認められ、検体投与に起因したものと考えられたが、これはグリホサートが酸性であることに関連した変動と考えられ、また、腎機能の低下及び病理組織学的変化がみられていないことから、毒性学的意義は小さいと考えられた。同群雌では胆管増生の発現頻度増加が認められたが、背景データ(0~100%)の範囲内であり、さらに、胆管増生の程度は軽微であったことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、8,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALT 及び ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm(雄:141 mg/kg 体重/日、雌:167 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 4、13)

⁶ 最終体重を共変量とした調整平均値。

⁷ 各群雌雄各 20 匹で開始されたが、性別の判定に誤りがあったため、2,000 ppm 投与群の雄 1 例及び 20,000 ppm 投与群の雌 4 例が試験 6~7 週目にと殺された。さらに、試験 9 週目から対照群を含めた全群にそれぞれ 4 匹を追加して試験が実施された。と殺した動物のデータについては除外された。

表 39 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・尿による被毛の汚れ（湿潤又は乾燥） ・体重増加抑制（投与 13 週以降） ・食餌効率低下（1～4 週） ・CK 増加 ・唾液腺（耳下腺）腺房細胞の好塩基性変化（発現頻度増加及び程度の増強） 	<ul style="list-style-type: none"> ・尿による被毛の汚れ（湿潤又は乾燥） ・食餌効率低下（1～4 週） ・CK 増加 ・唾液腺（耳下腺）腺房細胞の好塩基性変化（発現頻度増加及び程度の増強）
8,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 及び ALT 増加 ・Chol 及び TG 低下 ・尿量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 13 週以降） ・ALP 及び ALT 増加
2,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、3,000、15,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 40 1年間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		3,000 ppm	15,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	90.9	440	907
	雌	92.1	448	926

本試験において、雄では毒性所見は認められず、雌では 30,000 ppm 投与群で体重増加抑制（投与 13 週以降）が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 30,000 ppm（907 mg/kg 体重/日）、雌で 15,000 ppm（448 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、13）

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 52 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、2,000、6,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 41 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	121	361	1,210
	雌	145	437	1,500

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

雄については、試験終了時の生存率が 25% という評価基準に近づいたため、計画と殺より 1 週早い 104 週でと殺された（雌は 105 週の試験終了時にと殺）。20,000 ppm 投与群の雌雄で赤色又は褐色尿が観察され、尿沈渣中に赤血球出現が認められたことから、血尿と判断された。また、20,000 ppm 投与群の雌雄で腎臓の乳頭部に壊死、出血等の病理組織学的変化が認められた。20,000 ppm 投与群の雄で尿 pH 低下が認められた。

20,000 ppm 投与群の雌で着地開脚幅が統計学的に有意に低下した。しかしながら、雄では着地開脚幅に影響がみられず、他の機能検査（詳細な症状観察、前後肢の握力測定、尾回避時間の測定及び自発運動量）においても投与に関連した影響がみられていないことから、20,000 ppm 投与群の雌でみられた着地開脚幅の低下は検体投与に関連したものではないと考えられた。

20,000 ppm 投与群の雄において、肝細胞腺腫が 5/64 例に認められた。統計学的には、Peto の傾向検定では有意であったが、Fisher 検定では有意差はみられなかった。さらに、前腫瘍性病変と肝細胞癌の発生はなく、肝細胞腺腫の発生時期の早期化も認められていないことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、6,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 及び ALT 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：121 mg/kg 体重/日、雌：145 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、13）

表 42 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・赤色又は褐色尿（3 例） ・体重増加抑制（投与 13 週以降）、摂餌量低下（投与 1～52 週）及び食餌効率低下（1～12 週） ・AST 及び T.Bil 増加 ・TG 及び Chol 低下 ・尿潜血及び尿沈渣中の赤血球（程度増強） ・肝絶対及び補正重量低下 ・腎乳頭壊死 ・歯根周囲及び前立腺炎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・赤色又は褐色尿（1 例） ・体重増加抑制（投与 13 週以降）及び摂餌量低下（投与 1～52 週） ・T.Bil 増加 ・尿潜血及び尿沈渣中の赤血球（程度増強）
6,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 及び ALT 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 及び ALT 増加 ・副腎絶対及び補正重量低下
2,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（検体投与群：一群雌雄各 80 匹、対照群：一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（TMS 塩原体：0、100、1,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 43 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.7	118	991
	雌	16.0	159	1,340

なお、当初2年(104週)の予定で開始されたが、対照群の雄で88週の死亡率が76%となったため、この群の全生存例は89週にと殺された。また、1,000 ppm 投与群の雄の死亡率が76%(94週)、同群雌の死亡率が74%(91週)に達したため、他の投与群も含めた全生存例についても、95~96週にと殺された。(したがって、実際の投与期間は最長で22か月であった。)

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

各群における死亡率及び死亡数の推移は同等であり、検体投与による影響は認められなかった。8,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制(投与1週以降)が認められた。

赤血球及び脳 ChE 活性が測定されたが、赤血球 ChE 活性については、本試験で用いられた測定方法の感度が非常に低かったため、検査成績は無効とされた。脳 ChE 活性については、12か月の検査時に100 ppm 投与群でのみ20%以上の阻害がみられたが、用量相関性がないことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも1,000 ppm(雄:118 mg/kg 体重/日、雌:159 mg/kg 体重/日)であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照4、13)

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各26匹)を用いた混餌(グリホサート原体:0、1,000、3,000及び10,000 ppm、平均検体摂取量は表44参照)投与による2世代繁殖試験が実施された。

表 44 2世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	99.4	293	985
		雌	104	323	1,050
	F ₁ 世代	雄	117	352	1,160
		雌	123	371	1,220

P 世代の対照群、1,000 及び 3,000 ppm 投与群で各1例、10,000 ppm 投与群

で2例、F₁世代の対照群で2例が切迫と殺されたが、検体投与に関連した死亡はみられなかった。

本試験において、親動物では、10,000 ppm 投与群の F₁ 世代雄で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められ、雌では毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で 3,000 ppm (P : 293 mg/kg 体重/日、F₁ : 352 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 10,000 ppm (P : 1,050 mg/kg 体重/日、F₁ : 1,220 mg/kg 体重/日) であると考えられた。児動物では、10,000 ppm 投与群の F₁ 世代雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は 3,000 ppm (P 雄 : 293 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 352 mg/kg 体重/日、P 雌 : 323 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 371 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

(参照 4、13)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (グリホサート原体 : 0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 蒸留水) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児ともに、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったことから、本試験の無毒性量は、母動物及び胎児ともに本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 4、13)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (グリホサート原体 : 0、100、175 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 蒸留水) 投与し、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

母動物では、対照群の 1 例、100、175 及び 300 mg/kg 体重/日投与群の各 2 例で投与期間中に体重及び摂餌量が減少し、一般状態の悪化により流産したためと殺された。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群で骨格異常、骨格変異及び軽度な骨化遅延の傾向がみられたが、これらは母動物毒性に関連した変化と考えられた。

本試験において、母動物では 175 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では 300 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 175 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、13)

表 45 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
300 mg/kg 体重/日	・生殖器周囲の汚れ（妊娠 8 日以降）	・低体重 ・骨格異常（第 7 頸椎横突起の部分的骨化、第 7 腰椎横突起の未骨化及び第 6 胸骨分節の部分的骨化の発現頻度増加） ・骨格異常を有する胎児数増加 ・骨格変異を有する胎児数増加
175 mg/kg 体重/日以上	・糞量減少（300 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 10 日以降、175 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 7 日以降）、下痢（175 mg/kg 体重/日以上投与群：妊娠 10 日以降） ・体重増加抑制（300 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 15 日以降、175 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 22 日）、摂餌量低下（175 mg/kg 体重/日以上投与群：妊娠 7～10 日以降）	175 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

13. 遺伝毒性試験

グリホサート（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞（L5178Y 細胞）を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 46 に示されており、全て陰性であり、グリホサート原体に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4、13）

表 46 遺伝毒性試験概要 (グリホサート原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P, WP2 <i>uvrA</i> 株)	100~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	296~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	100~1,250 µg/mL (-S9, 68 時間処理) (+S9, 3 時間処理、65 時間回復) 1,250 µg/mL (-S9, 92 時間処理) (+S9, 3 時間処理、89 時間回復)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	5,000 mg/kg 体重(強制経口投与) (投与 24 及び 48 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B (動物、植物、土壌、及び水中由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 47 に示されているとおり陰性であった。(参照 4、13)

表 47 遺伝毒性試験概要 (代謝物 B)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> pKM101 株)	1.6~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

N-アセチルグリホサートの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K₁ 細胞) を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験 (CHO 細胞) 並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 48 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 7)

表 48 遺伝毒性試験概要 (N-アセチルグリホサート)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K ₁ 細胞) (<i>Hgpert</i> 遺伝子座)	250~2,090 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO 細胞)	960~2,800 µg/mL (-S9, 3 時間処理、17 時間回復及び 20 時間処理) (+S9, 3 時間処理、17 時間回復)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500, 1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24 及び 48 時間後 ¹⁾ に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 48 時間後は 2,000 mg/kg 体重のみ観察。

遺伝子組み換え体のだいず及びとうもろこしに由来する代謝物 F の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K₁細胞) を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 49 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 7)

表 49 遺伝毒性試験概要 (代謝物 F)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K ₁ 細胞) (<i>Hgpert</i> 遺伝子座)	100~1,530 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	383~1,530 µg/mL (-S9, 4 時間処理、16 時間回復及び 20 時間処理) (+S9, 4 時間処理、16 時間回復)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500, 1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24 及び 48 時間後 ¹⁾ に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) : 48 時間後は 2,000 mg/kg 体重のみ観察。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「グリホサートカリウム塩」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回投与後の全血中放射能濃度は投与 4 時間後に C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ は 8~18 時間であった。吸収率は、少なくとも 10% と推定された。組織中放射能濃度は、雌雄ともに骨で最も高かった。放射能は主に糞中に排泄された。ラット体内に吸収されたグリホサートは、未変化のグリホサート及び少量の代謝物 B として尿中に排泄され、吸収されなかったグリホサートは未変化のまま糞中に排泄されると考えられた。 ^{14}C で標識した *N*-アセチルグリホサート（グリホサート耐性作物固有の代謝物）を用いた動物体内運命試験では、ラットに経口投与後に主に尿中に排泄された。尿、糞及び血漿における抽出放射能のうち、99.5%TRR 以上が *N*-アセチルグリホサートであり、ほかに痕跡程度（0.5%TRR 未満）のグリホサートが糞中にのみ検出された。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のグリホサート及び代謝物 B が認められたが、 ^{14}C の多くは植物の成分に組み込まれることが示唆された。また、TMS 塩を用いた試験ではトリメシウムが 75%TRR 以上検出された。グリホサート耐性だいで及びとうもろこしにおける植物体内運命試験においては、処理されたグリホサートは大部分が急速に *N*-アセチルグリホサート及び代謝物 F に代謝された。植物におけるグリホサートの主要代謝経路は、B への代謝後、さらなる分解による天然構成成分への同化であり、グリホサート耐性植物の主要代謝経路は、*N*-アセチルグリホサートから代謝物 F への代謝であると推定された。

水稻、果実等を用い、グリホサート及び B を分析対象化合物とした作物残留試験（国内）では、結果は全て定量限界未満であった。また、グリホサート耐性だいで及びとうもろこしを用いて、グリホサート、*N*-アセチルグリホサート、代謝物 B 及び F を分析対象化合物とした作物残留試験（海外）においては、グリホサートの最大残留値は、グリホサート耐性なたね（子実）の 9.9 mg/kg、代謝物 B 及び *N*-アセチルグリホサートの最大残留値は、グリホサート耐性だいで（子実）の 0.26 mg/kg 及び 19 mg/kg であった。代謝物 F の最大残留値はグリホサート耐性なたね（子実）の 0.69 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（ALT、ALP 増加等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、胎児で骨格異常、骨格変異及び軽度な骨化遅延の傾向がみられたが、これらは母動物毒性に関連した変化と考えられた。また、ラットでは検体投与に関連した骨格異常等は認められなかったことから、グリホサートに催奇形性はないものと考えられた。

N-アセチルグリホサートの急性毒性はグリホサート同様弱いものであり、亜急

性毒性において毒性所見は認められず、遺伝毒性は認められなかった。しかし、*N*-アセチルグリホサートはグリホサート耐性作物でのみ特異的に生成され、生成量及び残留量ともにグリホサートより多いことから、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート及び *N*-アセチルグリホサートと設定した。

各試験における無毒性量等は表 50 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 51 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 81.3 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 414 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は 121 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 361 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるものであり、得られた毒性所見等を検討した結果、より長期の試験結果である 121 mg/kg 体重/日をラットの無毒性量とするのが妥当と考えられた。また、ラット以外の無毒性量については、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 100 mg/kg 体重/日が最小であったことから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 50 各試験における無毒性量等

動物種	試験 1)	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参 考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、1,000、5,000、20,000 ppm 雄：0、81.3、414、1,690 雌：0、90.4、447、1,820	雄：81.3 雌：90.4 雌雄：ALT増加等	雄：414 雌：447 雌雄：ALT増加等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、2,000、8,000、20,000 ppm 雄：0、156、617、1,550 雌：0、166、672、1,630	雄：617 雌：1,630 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし	雄：617 雌：672 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、2,000、8,000、20,000 ppm 雄：0、141、560、1,410 雌：0、167、671、1,660	雄：141 雌：167 雌雄：ALT及びALP増加等	雄：141 雌：167 雌雄：ALT及びALP増加等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、2,000、6,000、20,000 ppm 雄：0、121、361、1,210 雌：0、145、437、1,500	雄：121 雌：145 雌雄：ALP及びALT増加等 (発がん性は認められない)	雄：121 雌：145 雌雄：ALP及びALT増加等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、1,000、3,000、10,000 ppm P雄：0、99.4、293、985 P雌：0、104、323、1,050 F ₁ 雄：0、117、352、1,160 F ₁ 雌：0、123、371、1,220	親動物 P雄：293 P雌：1,050 F ₁ 雄：352 F ₁ 雌：1,220 児動物 P雄：293 P雌：323 F ₁ 雄：352 F ₁ 雌：371	親動物及び児動物 P雄：293 P雌：323 F ₁ 雄：352 F ₁ 雌：371
			親動物 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
発生毒性 試験	0、250、500、1,000	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
		母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
マウス	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、1,000、8,000 ppm 雄：0、11.7、118、991 雌：0、16.0、159、1,340	雄：118 雌：159 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：118 雌：159 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)

動物種	試験 1)	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参 考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、175、300	母動物：100 胎児：175 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等	母動物：100 胎児：175 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、2,000、10,000、50,000 ppm 雄：0、68、323、1,680 雌：0、68、334、1,750	雄：323 雌：334 雄：Alb、TP 低下等 雌：ALP 増加	雄：323 雌：334 雄：Alb、TP 低下等 雌：ALP 増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、3,000、15,000、30,000 ppm 雄：0、90.9、440、907 雌：0、92.1、448、926	雄：907 雌：448 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制	雄：907 雌：448 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制
ADI			NOAEL：100 SF：100 ADI：1	NOAEL：100 SF：100 ADI：1.0
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験	ウサギ発生毒性試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

1)：マウスの2年間慢性毒性/発がん性併合試験のみ TMS 塩原体が用いられ、他はグリホサート原体で実施された。

表 51 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (K 塩)	雌雄：2,000、4,000、 5,000	2,000 雌雄：軽微な全身性毒性（下痢、立毛、脊椎の上方弯曲、不規則呼吸、腹部削瘦、毛づくろいの減少及び鼻部周囲の汚れ）
	急性神経毒性 試験（酸）	0、500、1,000、2,000	1,000 雌：活動性低下、行動抑制、うずくまり姿勢、体温低下、下痢、削瘦、つま先歩行及び異常発声等
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD：急性参照用量

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号		略称	化学名
代謝物	B	AMPA	アミノメチルホスホン酸
	F	N-アセチル AMPA	N-アセチルアミノメチルホスホン酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
CK	クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高濃度
GSH	グルタチオン
EPSPS	5-エノールピルボイルシキミ酸-3-リン酸合成酵素
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TMS	トリメチルスルホニウム
TOCP	リン酸トリ- <i>o</i> -クレジル
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDPGA	ウリジン-5'-ジホスホグルクロン酸

<別紙3：作物残留試験成績(国内)>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ 場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					グリホサート		B		合計値		グリホサート		B		合計値	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地)[玄米] 平成14年度	K塩液剤 344 散布	1	5	4	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		1	5	5	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
水稲 (露地)[稲わら] 平成14年度	K塩液剤 344 散布	1	5	4	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.02	0.02	<0.02	<0.02			
		1	5	5	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
陸稲 (露地)[玄米] 平成18年度	K塩液剤 172 散布	1	2	131	<0.01	<0.01	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		1	2	114	<0.01	<0.01	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
陸稲 (露地)[稲わら] 平成18年度	K塩液剤 172 散布	1	2	131	<0.01	<0.01	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		1	2	114	<0.01	<0.01	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
小麦 (露地)[玄麦] 平成13-14年度	K塩液剤 172 散布	1	1	306	<0.04	<0.04	/	/	/	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			
		1	1	214	<0.04	<0.04	/	/	/	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			
大麦 (露地)[種子] 平成17年度	K塩液剤 344 散布	1	3	7	<0.04	<0.04	/	/	/	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			
		1	3	7	<0.04	<0.04	/	/	/	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			
とうもろこし (露地)[未成熟子実] 平成17年度	K塩液剤 172 散布	1	2	98	<0.01	<0.01	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		1	2	120	<0.01	<0.01	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
とうもろこし (露地)[乾燥子実] 平成17年度	K塩液剤 172 散布	1	2	120	<0.01	<0.01	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		1	2	126	<0.01	<0.01	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
だいず (露地)[乾燥子実] 平成14年度	K塩液剤 172 散布	1	1	108	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		1	1	126	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

だいず (露地)[乾燥子実] 平成16年度	K塩液剤 172	1	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ばれいしょ (露地)[塊茎] 平成18年度	K塩液剤 172	1	2	102	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	2	88	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かんしょ (露地)[塊根] 平成17年度	K塩液剤 172	1	2	132	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	2	147	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
やまのいも (露地)[塊根] 平成19年度	K塩液剤 172	1	2	152	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	2	162	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
さとうきび (露地)[茎] 平成17年度	K塩液剤 344	1	2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
だいこん (露地)[根部] 平成9年度	TMS塩液剤 122	1	1	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	54	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地)[葉部] 平成9年度	TMS塩液剤 122	1	1	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	54	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地)[つまみ菜] 平成9年度	TMS塩液剤 122	1	1	21									
		1	1	10									
だいこん (露地)[間引き菜] 平成9年度	TMS塩液剤 122	1	1	29									
		1	1	19									
はつかだいこん (露地)[葉部] 平成17年度	K塩液剤 172	1	1	40									
		1	1	45									
はつかだいこん (露地)[根部] 平成17年度	K塩液剤 172	1	1	40									
		1	1	45									

はくさい (露地)〔莖球〕 平成10年度	TMS塩液剤 122	1	1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
		1	1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
キャベツ (露地)〔葉球〕 平成9年度	TMS塩液剤 122	1	1	57	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
		1	1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
レタス (露地)〔莖葉〕 平成19年度	K塩液剤 172	1	1	48	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02								
		1	1	64	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02							
ねぎ (露地)〔莖葉〕 平成19年度	K塩液剤 172	1	2	50	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02								
		1	2	196	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02							
アスパラガス (露地)〔莖〕 平成17年度	K塩液剤 344	1	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05								
		1	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05							
にんじん (露地)〔根部〕 平成19年度	K塩液剤 172	1	2	110	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02								
		1	2	92	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02							
ほうれんそう (施設)〔莖葉〕 平成19年度	K塩液剤 172	1	1	47	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02								
		1	1	38	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02							
みかん (施設)〔果肉〕 平成14年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
		1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
みかん (施設)〔果皮〕 平成14年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
		1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
なつみかん (露地)〔果肉〕 平成14-15年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
		1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
なつみかん (露地)〔果皮〕 平成14-15年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
		1	3	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							

ゆず (露地)[果実全体] 平成14-15年度	K塩液剤 344	1	3	5							<0.01	<0.01			
すだち (露地)[果実全体] 平成14-15年度	K塩液剤 344	1	3	5							<0.01	<0.01			
りんご (露地)[果実] 平成14年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01						<0.01	<0.01	<0.02	<0.03	
日本なし (露地)[果実] 平成14年度	K塩液剤 344	1	3	6	<0.01						<0.01	<0.01	<0.02	<0.03	
ぶどう (施設)[果実] 平成14年度	K塩液剤 344	1	3	5	<0.01						<0.01	<0.01	<0.02	<0.03	
茶 (露地)[荒茶] 平成18年度	K塩液剤 172	1	2	1	<0.01						<0.01	<0.01			
イネ科牧草 (露地)[茎葉] 平成7年度	TMS塩液剤 76	1	2	62	<0.02						<0.02	<0.02			
マメ科牧草 (露地)[茎葉] 平成7年度	TMS塩液剤 76	1	2	63	<0.02						<0.02	<0.02			
飼料用 とうもろこし (露地)[青刈り] 平成17年度	K塩液剤 172	1	2	74	<0.02						<0.02	<0.02			
		1	2	112							<0.01	<0.01			

K塩：グリホサートカリウム塩 TMS塩：グリホサートトリメシウム塩
処理方法は、全て散布処理であった。

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					グリホサート		Nアゼチルグリホ サート		B		F		合計			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
gat4601 遺伝子導入 組換えたいいず (露地)[子実] 2005年	液剤 ①3,330②770 ③1,750④876 の計4回 茎葉散布	1	4	14	0.45	0.43	5.0	4.6	0.097	0.085				5.12		
		1	4	14	0.088	0.076	2.4	2.3	0.02	0.02				2.40		
		1	4	14	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020				<0.020	
		1	4	14	0.11	0.089	1.0	0.83	0.01	0.01				0.92		
		1	4	14	0.12	0.096	1.7	1.45	0.01	0.015				1.56		
		1	4	14	0.21	0.175	6.0	5.7	0.03	0.04				5.92		
		1	4	14	2.3	2.1	4.6	4.55	0.13	0.125				6.78		
gat4601 遺伝子導入 組換えたいいず (露地) [茎葉飼料(forage)] 2005年	液剤 ①3,330②770 ③1,750④876 の計4回 茎葉散布	1	4	14	9.2	8.15	37	37	0.60	0.545				45.7		
		1	4	14	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020				<0.020		
		1	4	14	0.26	0.25	6.4	6.3	0.02	0.02				6.57		
		1	4	14	1.9	1.7	18	17	0.15	0.15				18.9		
		1	4	14	3.1	2.85	21	19.5	0.16	0.16				22.5		
		1	4	14	5.9	5.7	16	15.5	0.48	0.45				21.7		
		1	4	14	3.5	2.7	75	69.5	1.7	0.96				73.2		
gat4601 遺伝子導入 組換えたいいず (露地) [乾燥茎葉(hay)] 2005年	液剤 ①3,330②770 ③1,750④876 の計4回 茎葉散布	1	4	14	<0.020	<0.020	0.04	0.021	<0.020	<0.020				0.061*		
		1	4	14	4.4	3.9	50	46.5	0.41	0.41				50.8		
		1	4	14	0.38	0.345	12	11.5	0.057	0.049				11.9		
		1	4	14	1.5	1.35	28	25	0.21	0.19				26.5		
		1	4	14	0.20	0.19	2.9	2.6	0.26	0.26				3.05		
		1	4	14	0.13	0.070	1.7	1.6	0.18	0.16				1.83		
		1	4	14	0.18	0.175	1.6	1.55	0.16	0.15				1.88		
gat4601 遺伝子導入 組換えたいいず (露地)[子実] 2005年	液剤 ①3,330②770 ③1,750④876 の計4回 茎葉散布	1**	4	14	0.18	0.16	22	21.5	0.27	0.265				21.9		
		1	4	14	0.24	0.215	11	10.5	0.13	0.13				10.8		
		1	4	14	0.12	0.11	17	16.5	0.18	0.17				16.8		
		1	4	14	0.15	0.124	19	17.5	0.068	0.066				17.7		
		1**	4	14	0.13	0.12	23	22	0.24	0.22				22.3		
		1	4	14	0.20	0.195	9.6	9.5	0.12	0.115				9.81		
		1	4	14	0.078	0.071	16	14.5	0.077	0.074				14.6		
gat4601 遺伝子導入	液剤	1	4	14	0.086	0.074	16	15	0.073	0.070				15.1		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					グリホサート		Nアセチルグリホ サート		B		F		合計			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
組換えだいず (露地)[子実] 2005年	①3,330②770 ③1,750④876 の計4回 茎葉散布	1	4	14	0.14	0.135	19	18	0.17	0.17	0.17	-	-	-	18.3	
		1	4	14	0.076	0.064	14	13	0.21	0.20	0.20	-	-	-	13.3	
		1	4	14	0.028	0.024	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	-	-	-	0.064*	
		1	4	14	0.009	0.008	3.7	3.45	0.02	0.02	0.02	-	-	-	3.48	
DP-0497122-7gat 遺伝子導入 組換えとうもろこし (露地)[子実] 2005年	液剤 6,720~7,040 (4回合計)	1	4	7	0.005	0.0045	0.15	0.15	ND	ND	ND	-	-	-	-	
		1	4	7	0.003	0.002	0.078	0.056	0.02	0.015	0.015	-	-	-	-	
		1	4	7	0.01	0.01	0.02	0.014	ND	-	-	-	-	-	-	
		1	4	7	0.061	0.028	0.04	0.028	ND	-	-	-	-	-	-	
DP-098140-6gat及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えとうもろこし (露地)[子実] 2006年	液剤 6,590~7,150 (4回合計)	1	4	7	0.04	0.028	0.068	0.055	ND	-	-	-	-	-	-	
		1	4	7	0.01	0.006	0.10	0.084	0.03	0.022	0.022	-	-	-	-	
		1	4	7	ND	-	0.36	0.36	ND	-	-	0.026	0.025	-	-	
		1	4	7	ND	-	0.52	0.51	ND	-	-	0.035	0.034	-	-	
DP-098140-6gat及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えとうもろこし (露地)[子実] 2006年	液剤 6,590~7,150 (4回合計)	1	4	7	ND	-	0.049	0.049	ND	-	-	-	-	-	-	
		1	4	7	ND	-	0.061	0.060	ND	-	-	0.021	0.020	-	-	
		1	4	7	0.025	0.023	ND	-	ND	-	-	ND	-	-	-	
		1	4	7	0.020	0.020	ND	-	ND	-	-	ND	-	-	-	
DP-098140-6gat及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えとうもろこし (露地)[子実] 2006年	液剤 6,590~7,150 (4回合計)	1	4	7	0.046	0.041	0.037	0.035	ND	-	-	0.024	0.024	-	-	
		1	4	7	0.036	0.032	0.031	0.030	ND	-	-	0.023	0.023	-	-	
		1	4	7	ND	-	ND	-	ND	-	-	ND	-	-	-	
		1	4	7	ND	-	ND	-	ND	-	-	ND	-	-	-	
DP-098140-6gat及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えとうもろこし (露地)[子実] 2006年	液剤 6,590~7,150 (4回合計)	1	4	7	ND	-	0.032	0.031	ND	-	-	ND	-	-	-	
		1	4	6	0.020	0.020	0.037	0.032	ND	-	-	ND	-	-	-	
		1	4	7	ND	-	0.17	0.15	ND	-	-	ND	-	-	-	
		1	4	5	0.025	0.023	0.036	0.030	ND	-	-	ND	-	-	-	
DP-098140-6gat及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えとうもろこし (露地)[子実] 2006年	液剤 6,590~7,150 (4回合計)	1	4	7	0.037	0.028	0.045	0.044	ND	-	-	ND	-	-	-	
		1	4	7	ND	ND	0.028	0.026	ND	-	-	ND	-	-	-	
		1	4	7	ND	-	0.031	0.029	ND	-	-	ND	-	-	-	
		1	4	7	ND	-	0.054	0.053	ND	-	-	ND	-	-	-	
DP-098140-6gat及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えとうもろこし (露地)[子実] 2006年	液剤 6,590~7,150 (4回合計)	1	4	7	0.048	0.046	0.020	0.020	ND	-	-	ND	-	-	-	
		1	4	6	ND	-	0.031	0.029	ND	-	-	ND	-	-	-	
DP-098140-6gat及び ZM-hra 遺伝子導入 組換えとうもろこし (露地)[子実] 2006年	液剤 6,590~7,150 (4回合計)	1	4	6	ND	-	0.032	0.029	ND	-	-	ND	-	-	-	
		1	4	6	ND	-	0.032	0.029	ND	-	-	ND	-	-	-	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					グリホサート		N-アセチルグリホ サート		B		F		合計			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
DP-073496-4 遺伝子 (<i>gat4621</i>)導入 組換えなたね (露地)[子実] 2009年	液剤 2,280~2,580 (3回合計)	1	4	7	ND	-	0.023	0.023	ND	-	ND	-	ND	-	/	
					ND	-	0.035	0.032	ND	-	ND	-	/			
		1	4	6	ND	-	0.025	0.045	ND	-	ND	-	ND	-	/	
					0.046	0.033	0.045	0.040	ND	-	ND	-	/			
		1	4	6	ND	-	0.025	0.025	ND	-	ND	-	ND	-	/	
					ND	-	0.056	0.051	ND	-	ND	-	/			
		1	4	6	ND	-	0.025	0.025	ND	-	ND	-	ND	-	/	
					ND	-	0.056	0.051	ND	-	ND	-	/			
		1	4	7	ND	-	0.035	0.035	ND	-	ND	-	ND	-	/	
					ND	-	0.042	0.038	ND	-	ND	-	/			
		1	4	7	ND	-	0.035	0.030	ND	-	ND	-	ND	-	/	
					ND	-	0.036	0.035	ND	-	ND	-	/			
		1	4	7	ND	-	0.036	0.034	ND	-	ND	-	ND	-	/	
					0.081	0.073	0.20	0.18	ND	-	0.023	0.022	/			
		1	4	12	0.054	0.051	0.055	0.051	0.020	0.020	0.020	0.020	ND	-	/	
					0.050	0.039	0.095	0.084	ND	-	ND	-	/			
		1	3	8	1.4	1.3	0.38	0.37	0.03	0.03	0.03	0.05	0.05	1.9		
					9.9	9.0	0.19	0.18	0.05	0.05	0.03	0.03	10			
1	3	7	2.2	2.1	0.25	0.24	0.02	0.02	0.03	0.03	2.5					
			2.8	2.3	0.41	0.38	0.02	0.02	0.03	0.03	3.3					
1	3	11	2.4	2.2	0.32	0.29	0.03	0.02	0.02	0.02	2.8					
			2.5	2.3	0.33	0.31	ND	-	ND	-	2.9					
1	3	18	3.7	3.5	0.33	0.31	0.04	0.03	0.03	0.03	4.1					
			3.6	3.2	0.23	0.20	0.2	ND	0.02	ND	3.8					
1	3	28	5.1	4.5	0.44	0.33	0.04	0.03	0.03	0.03	5.6					
			0.96	0.82	0.57	0.49	ND	-	ND	-	1.6					
1	3	7	1.6	1.4	0.88	0.77	ND	ND	0.04	0.04	3.3					
			2.4	2.2	0.39	0.37	ND	ND	0.03	0.03	2.9					
1	3	7	3.0	2.7	0.28	0.28	ND	ND	0.04	0.04	3.3					
			5.1	4.9	0.60	0.55	0.079	0.065	ND	ND	5.8					
1	3	6	7.8	7.2	3.3	2.5	0.089	0.082	0.03	0.02	11					

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g a/ha)	試験 回場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)												
					グリホサート			Nアセチルグリホ サート			B			F			合計
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	
					3.2	3.1	0.24	0.23	0.23	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02	
DP-073496-4 遺伝子 (gat462I)導入 組換えなたね (露地)[子実] 2009年 液剤 2,350~2,410 (2回合計)	1	3	6	3	3.2	3.1	0.24	0.23	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02	3.5		
	1	3	6	3	2.4	2.4	0.23	0.23	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02	2.7		
	1	3	6	3	0.95	0.91	2.2	2.2	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04	0.04	3.3		
	1	3	6	3	0.86	0.82	1.3	1.3	ND	ND	0.03	0.03	0.03	0.03	2.1		
	1	3	6	3	0.53	0.41	0.30	0.27	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.84		
	1	3	6	3	0.48	0.46	0.28	0.28	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.36		
	1	2	55	2	ND	ND	0.25	0.24	0.021	ND	ND	0.05	0.05	0.05	0.34		
	1	2	62	2	ND	ND	0.55	0.42	ND	ND	ND	0.13	0.099	0.099	0.70		
	1	61	61	61	0.43	0.36	1.2	1.2	ND	ND	ND	0.085	0.076	0.076	1.7		
	1	64	64	64	0.37	0.37	1.6	1.5	ND	ND	ND	0.087	0.080	0.080	2.0		
	1	66	66	66	0.077	0.050	1.0	0.97	ND	ND	ND	0.077	0.075	0.075	1.2		
	1	71	71	71	ND	ND	0.82	0.77	ND	ND	ND	0.084	0.078	0.078	0.92		
	1	76	76	76	0.065	0.046	1.1	1.0	ND	ND	ND	0.083	0.077	0.077	1.2		
	1	82	82	82	ND	ND	1.1	0.84	ND	ND	ND	0.064	0.054	0.054	1.2		
	1	60	60	60	0.05	0.04	1.9	1.5	ND	ND	ND	0.69	0.55	0.55	2.7		
	1	60	60	60	0.04	0.04	0.32	0.25	ND	ND	ND	0.065	0.057	0.057	0.42		
	1	6	6	6	0.78	0.71	14	11	ND	ND	ND	0.35	0.34	0.34	15		
	1	69	69	69	0.03	ND	0.26	0.26	ND	ND	ND	0.03	0.03	0.03	0.32		
	1	77	77	77	ND	ND	0.22	0.21	ND	ND	ND	0.04	0.04	0.04	0.28		
	1	80	80	80	ND	ND	0.19	0.18	ND	ND	ND	0.04	0.04	0.04	0.25		
	1	83	83	83	ND	ND	0.19	0.18	ND	ND	ND	0.04	0.04	0.04	0.25		
1	87	87	87	ND	ND	0.20	0.19	ND	ND	ND	0.04	0.04	0.04	0.26			
1	91	91	91	ND	ND	0.17	0.16	ND	ND	ND	0.03	0.03	0.03	0.22			
1	98	98	98	ND	ND	0.16	0.16	ND	ND	ND	0.05	0.05	0.05	0.23			
1	66	66	66	2	ND	ND	0.063	0.061	ND	ND	ND	ND	ND	0.093			

・ND:不検出
 ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
 ・**処理量は米国で登録されたグリホサート農薬の最大使用量を大きく超えていた。

<参照②>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 グリホサートカリウム塩（除草剤）（平成 20 年 2 月 4 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2008 年、一部公表
- 5 N-アセチルグリホサート 安全性評価資料：デュポン株式会社、2008 年、一部公表
- 6 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 80 号）
- 7 N-アセチルグリホサート 安全性評価資料：デュポン株式会社、2010 年、一部公表
- 8 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（平成 22 年 5 月 14 日付け食安基発 0514 第 1 号）
- 9 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 10 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業
- 11 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
- 12 グリホサートカリウム塩の農薬抄録修正要求事項に対する回答書（平成 23 年 7 月 22 日）：シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
- 13 農薬抄録 グリホサートカリウム塩（除草剤）（平成 23 年 7 月 14 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、一部公表
- 14 グリホサート（デュポン社）の抄録修正要求事項回答書、シンジェンタ ジャパン株式会社及びデュポン株式会社（2011 年）、未公表
- 15 作物残留性試験成績：デュポン株式会社、2009 年、未公表
- 16 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）

第三部
農薬評価書

グリホサート③

2016年7月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	10
I. 評価対象農薬の概要.....	11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	11
II. 安全性に係る試験の概要.....	12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) 吸収.....	12
(2) 分布.....	12
(3) 代謝.....	13
(4) 排泄(尿及び糞中排泄).....	13
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) 水稻①.....	14
(2) 水稻②.....	14
(3) 小麦.....	15
(4) りんご.....	15
(5) みかん.....	16
(6) キャベツ.....	17
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	17
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験①.....	17
(3) 好氣的湛水土壌中運命試験②.....	18
(4) 好氣的湛水土壌中運命試験③.....	18
(5) 土壌吸着試験①.....	19
(6) 土壌吸着試験②.....	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験①.....	19

(2) 加水分解試験②	19
(3) 水中光分解試験①	19
(4) 水中光分解試験②	20
5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
7. 一般薬理試験	21
8. 急性毒性試験	23
(1) 急性毒性試験	23
(2) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	24
(1) 原体	24
(2) 製剤<参考資料>	24
10. 亜急性毒性試験	24
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	24
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	25
(3) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	26
(4) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	27
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	28
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	28
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	29
12. 生殖発生毒性試験	30
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	30
(2) 発生毒性試験 (ラット)	31
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	31
13. 遺伝毒性試験	31
III. 食品健康影響評価	33
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	38
・別紙2: 検査値等略称	39
・別紙3: 作物残留試験成績	40
・参照③	43

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- | | | | |
|-------|-----|-----|--|
| 2003年 | 7月 | 1日 | 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号） |
| 2003年 | 7月 | 3日 | 関係書類の接受（参照1） |
| 2003年 | 7月 | 18日 | 第3回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2003年 | 10月 | 8日 | 追加資料受理（参照2）
（グリホサートを含む要請対象93農薬を特定） |
| 2003年 | 10月 | 27日 | 第1回農薬専門調査会 |
| 2004年 | 1月 | 28日 | 第6回農薬専門調査会 |
| 2005年 | 1月 | 12日 | 第22回農薬専門調査会 |
| 2013年 | 1月 | 9日 | 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照16） |
| 2013年 | 4月 | 15日 | 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明） |

ーポジティブリスト制度関連ー

- | | | | |
|-------|-----|-----|--|
| 1980年 | 9月 | 22日 | 初回農薬登録 |
| 2005年 | 11月 | 29日 | 残留農薬基準告示（参照3） |
| 2010年 | 2月 | 15日 | 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第80号） |
| 2010年 | 2月 | 16日 | 関係書類の接受（参照4～6） |
| 2010年 | 2月 | 18日 | 第320回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2010年 | 6月 | 21日 | 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号） |
| 2010年 | 6月 | 22日 | 関係書類の接受（参照7～9） |
| 2010年 | 6月 | 24日 | 第337回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2010年 | 11月 | 2日 | 第3回農薬専門調査会評価第四部会 |
| 2012年 | 12月 | 4日 | 追加資料受理（参照10～12） |
| 2012年 | 12月 | 20日 | 第23回農薬専門調査会評価第四部会 |
| 2015年 | 2月 | 26日 | 追加資料受理（参照13～15） |
| 2015年 | 3月 | 19日 | 第43回農薬専門調査会評価第四部会 |
| 2016年 | 2月 | 8日 | 第133回農薬専門調査会幹事会 |
| 2016年 | 3月 | 24日 | 第134回農薬専門調査会幹事会 |
| 2016年 | 4月 | 5日 | 第601回食品安全委員会（報告） |
| 2016年 | 4月 | 6日 | より5月5日まで 国民からの意見・情報の募集 |
| 2016年 | 6月 | 22日 | 第137回農薬専門調査会幹事会 |

2016年 7月 6日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2016年 7月 12日 第614回食品安全委員会（報告）
 （同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

(2015年7月1日から)

佐藤 洋（委員長）
 山添 康（委員長代理）
 熊谷 進
 吉田 緑
 石井克枝
 堀口逸子
 村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友惠
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友惠
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三****

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

桑形麻樹子***

小林裕子

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

三枝順三

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健

山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

<第23回農業専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博 中塚敏夫

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子

小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田真理子	吉田 充

<第 137 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

要 約

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」(CAS No. 1071-83-6) [グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、りんご等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管(下痢、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等)、腎臓(尿細管変性等)、肝臓(ALP増加、肝細胞肥大等)及び血液(RBC減少等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験①並びにイヌを用いた90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の100 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg体重/日を一日許容摂取量(ADI)と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた5,000 mg/kg体重であり、カットオフ値(500 mg/kg体重)以上であったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム=*N*-(ホスホノメチル)グリシナート

英名：isopropylammonium *N*-(phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名：*N*-(ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)

英名：*N*-(phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

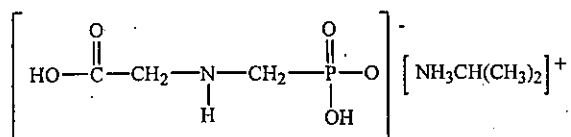
4. 分子式

C₆H₁₇N₂O₅P

5. 分子量

228.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

グリホサートはアミノ酸系除草剤であり、植物体内の芳香族アミノ酸合成にあらずかるシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とシキミ酸-3-リン酸から 5-エノールピルボイルシキミ酸-3-リン酸 (EPSP) を産生する反応を触媒する EPSP シンターゼ (EPSPS) の阻害により、除草効果を示す。

米国、カナダ、西欧諸国を始め、130 か国以上で登録されている。今回、飼料中残留基準値設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II-1~4] は、グリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[met- ^{14}C]グリホサート」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からグリホサートの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

SD ラット（一群雌雄各3匹）に[met- ^{14}C]グリホサートを 100 mg/kg 体重（以下 [1. (1)~(4)] において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下 [1. (1)~(4)] において「高用量」という。）で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

(1) 吸収

① 血中濃度推移

全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

低用量群では雌雄で差はみられなかったが、高用量群では、 C_{\max} が雄より雌で僅かに低かった。（参照 4、5、10、12、13）

表1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	100 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	2	2	4	4
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	5.61	5.94	32.5	26.7
$T_{1/2}$	α 相(hr)	2.3	2.0	1.9
	β 相(day)	—	2.6	2.4
$AUC_{0-\infty}$ (hr· $\mu\text{g/mL}$)	46.9	64.1	486	329

—: データなし

② 吸収率

排泄試験 [1. (4)] で得られた尿中排泄率の値から、投与後 168 時間の吸収率は低用量群で少なくとも 36.2%、高用量群では少なくとも 22.9%と推定された。

（参照 4、5、10、12、13）

(2) 分布

主要組織の残留放射能濃度は表2に示されている。

雌雄とも、腎臓に高濃度の放射能が認められた。低用量群における投与 2、24

及び 168 時間後の組織中濃度の測定結果から、組織中の放射能濃度は急速に消失することが示された。(参照 4、5、10、12、13)

表 2 主要組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	投与方法	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間
100 mg/kg 体重	単回経口	雄	腎臓(123)、小腸(94.4)、血漿(12.5)、その他(8.0 未満)	肝臓(0.518)、腎臓(0.483)、胃(0.424)、その他(0.4 未満)
		雌	腎臓(114)、小腸(59.9)、血漿(12.5)、その他(8.0 未満)	胃(0.600)、腎臓(0.440)、肝臓(0.416)、その他(0.4 未満)
雄		胃(999)、腎臓(818)、小腸(613)、大腸(264)、血漿(68.0)、その他(40.0 未満)		
雌		胃(878)、腎臓(833)、小腸(386)、血漿(80.8)、その他(70.0 未満)		

1): 低用量群は投与 2 時間後、高用量群は投与 4 時間後 / : 実施せず

(3) 代謝

投与 2 及び 6 時間後の血漿並びに投与後 24 時間の尿を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

雌雄のいずれの試料においても、各試料中の 83.3~94.7%TRR が未変化のグリホサートであった。ほかに、代謝物 B と推定される微量代謝物が検出された。

(参照 4、5、10、12、13)

(4) 排泄 (尿及び糞中排泄)

投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 48 時間の糞尿中に 97%TAR 以上が排泄された。低用量群の雄では主に尿中、他の群では主に糞中に排泄された。投与 168 時間後の体内残留放射能は 0.4~0.8%TAR であり、速やかに排泄された。

(参照 4、5、10、12、13)

表 3 投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	100 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	54.4	42.8	35.3	62.3	22.1	74.9	22.2	76.1
投与後 168 時間	55.5	43.5	36.2	62.9	23.0	75.6	22.9	76.6

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

ポットに充填した土壌（沖積土）の表面を僅かに水が覆う程度に湛水し、3日後、[met-¹⁴C]グリホサートを 3,000 g ai/ha となるように土壌処理し、処理 2 週間後に土壌耕起して水深 3 cm とし、耕起 1 週間後に代かき、その 1 週間後に 2～3 葉期の水稻（品種：キヌヒカリ）をポットへ移植して植物体内運命試験が実施された。試料は、移植時、移植 4 週間後、出穂期（処理 99 日後）及び成熟期（処理 133 日後）に採取された。

移植時から成熟期まで、処理放射能の 75.7～85.4% TAR (1.75～2.06 mg/kg) が土壌に存在し、植物体への吸収は 1.5% TAR 未満 (0.014～0.697 mg/kg) であった。

成熟期の玄米試料中の総残留放射能濃度は 0.1% TAR (0.152 mg/kg) であった。玄米から抽出された放射能は 0.1% TAR 未満と微量であったため、代謝物を同定できなかった。玄米抽出残渣中の放射能は大部分が糖類又は糖類抱合体として存在した。また、わらにおける残留放射能濃度は 0.3% TAR (0.277 mg/kg)、もみ殻では 0.1% TAR (0.154 mg/kg) 未満であった。

土壌中からは、グリホサート（移植時のみ）及び代謝物 G（移植時～成熟期）がそれぞれ 31.0 (0.764 mg/kg) 及び 13.7～24.6% TAR (0.331～0.567 mg/kg) 認められた。（参照 4、5、10、12、13）

(2) 水稻②

水稻（品種：ユキヒカリ）に [met-¹⁴C]グリホサートを 20 g ai/ha となるように茎葉散布し、処理直後、処理 7 及び 28 日後並びに収穫期（処理 73 日後）に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。なお、土壌は水稻の発芽 4 週間後に湛水し、[met-¹⁴C]グリホサート処理 7 日前に落水及び乾燥された。また、土壌への落下量を調査するため、土壌表面にろ紙を配置し、散布処理 2 時間後に回収された。

各試料における放射能分布は表 4 に示されている。

いずれの試料においても、主要成分はグリホサートであり、51.2～94.4% TRR を占めた。主要代謝物は B であり、収穫期の玄米で 18.6% TRR 認められた。他の試料では 1.3～6.9% TRR であった。ほかに 4 種類の未同定代謝物が認められたが、7% TRR 未満であった。また、土壌表面に配置したろ紙の放射能量から、土壌への落下量は 1 g ai/ha であった。（参照 5、12）

表4 水稻の各試料における放射能分布

採取時期	処理直後	処理7日後	処理28日後			収穫期 (処理73日後)		
	茎葉	茎葉	玄米	もみ殻	わら	玄米	もみ殻	わら
総残留放射能	0.369	0.203	0.297	0.923	0.358	0.137	1.30	0.208
抽出放射能	0.366 (99.2)	0.201 (99.0)	0.279 (94.0)	0.857 (92.9)	0.352 (98.4)	0.122 (88.8)	1.11 (85.5)	0.203 (97.6)
グリホサート	0.348 (94.4)	0.187 (92.1)	0.220 (74.2)	0.755 (81.8)	0.319 (89.1)	0.070 (51.2)	0.894 (68.6)	0.178 (85.7)
B	0.005 (1.3)	0.007 (3.5)	0.020 (6.9)	0.028 (3.0)	0.013 (3.5)	0.025 (18.6)	0.036 (2.8)	0.009 (4.4)

注) 数値は放射能濃度 (mg/kg) () 内は各採取時期の各部位における%TRR

(3) 小麦

小麦 (品種: Cadenza) の開花直前に[met-¹⁴C]グリホサートを 20 g ai/ha となるように茎葉散布し、処理直後、処理7及び28日後並びに収穫期 (処理56日後) に試料を用いた植物体内運命試験が実施された。また、土壌への落下量を調査するため採取して、土壌表面にろ紙を配置し、散布処理2時間後に回収された。

各試料における放射能分布は表5に示されている。

いずれの試料においても、主要成分はグリホサートであり、69.1~98.0%TRRを占めた。収穫期には主要代謝物としてBが検出され、玄麦で10.8%TRR (0.004 mg/kg) 認められた。もみ殻及びわらでは4%TRR未満であった。ほかに3種類の未同定代謝物が認められたが、いずれの試料においても10.0%TRR未満であった。また、土壌表面に配置したろ紙の放射エネルギーから、土壌への落下量は1 g ai/haであった。(参照5、12)

表5 小麦の各試料における放射能分布

採取時期	処理直後	処理7日後	処理28日後		収穫期 (処理56日後)		
	茎葉	茎葉	穂先端部	わら	玄麦	もみ殻	わら
総残留放射能	0.090	0.042	0.020	0.012	0.041	0.086	0.123
抽出放射能	0.086 (95.7)	0.041 (98.0)	0.019 (94.0)	0.011 (90.8)	0.039 (94.8)	0.077 (89.1)	0.112 (90.8)
グリホサート	0.086 (95.7)	0.041 (98.0)	0.019 (94.0)	0.011 (90.8)	0.033 (79.7)	0.059 (69.1)	0.086 (70.1)
B	<0.001 (<0.5)	<0.001 (<1.5)	<0.001 (<5.7)	<0.001 (<3.6)	0.004 (10.8)	0.003 (3.2)	0.004 (3.4)

注) 数値は放射能濃度 (mg/kg) () 内は各採取時期の各部位における%TRR

(4) りんご

りんご (品種: Starkspur Golden Delicious) に[met-¹⁴C]グリホサートを 1.68 mg ai/本となるように茎葉散布し、処理直後、2週 (処理15、16及び17日後)、

4週（処理29日後）及び6週（収穫期、処理43日後）に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。なお、処理部位からの放射能の移行性を調べるため、処理時に一部の果実及び葉のついた枝をポリエチレン袋で覆い、ポリエチレン袋は散布1～2時間後に除去された。

りんご果実の各試料における放射能分布は表6に示されている。

表面洗浄液中への放射能分布は経時的に減少し、それに伴って果皮及び果肉中への分布が増加した。葉でも同様に、表面洗浄液中の放射能の減少に伴って葉中への分布が増加、収穫期においても表面洗浄液中に60.4%TRR（0.177 mg/kg）が存在し、葉中では抽出放射能に29.1%TRR（0.090 mg/kg）、残渣に10.5%TRR（0.028 mg/kg）存在した。なお、散布部位から被覆部位の果実及び葉への移行は僅かであった。

洗浄液を含めた果実中の主要成分は、いずれの採取時期においてもグリホサートであり、61.5～67.7%TRR（0.033～0.058 mg/kg）を占めた。主要代謝物はBであり、5.5～12.2%TRR（0.003～0.006 mg/kg）認められた。葉においても、グリホサートが63.6～73.5%TRR（0.217～0.555 mg/kg）、Bが0.9～9.9%TRR（0.003～0.087 mg/kg）を占めた。ほかに、果実及び葉に共通した3種類の未同定代謝物が果実及び葉で最大で11.1%TRR認められた。（参照5、12）

表6 りんご果実の各試料における放射能分布

採取時期		処理直後		処理2週間後		処理4週間後		収穫期	
単位		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄液		0.090	96.2	0.020	22.2	0.005	8.8	0.002	4.8
果皮	抽出放射能	0.001	1.0	0.014	16.6	0.013	23.7	0.013	22.7
	残渣	0.001	0.9	0.003	3.5	0.001	1.3	0.001	1.1
果肉	抽出放射能	0.001	1.5	0.045	53.9	0.034	63.2	0.035	61.5
	残渣	<0.001	0.4	0.003	3.8	0.002	3.0	0.006	9.9
果実全体		0.093	100	0.086	100	0.054	100	0.056	100

(5) みかん

5年生の温州みかん（品種不明）の土壌表面に、[met-¹⁴C]グリホサートを3,000 g ai/haとなるように吸着させた赤玉土を重層し、処理直後の土壌、2及び4週間後並びに収穫期（処理8週間後）の果肉、果皮及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理直後の土壌中に94.9%TAR（抽出放射能63.1%TAR、抽出残渣31.7%TAR）が存在した。植物体（果肉、果皮及び葉）から検出された放射能は0.1%TAR未満であり、処理後の時間が経過しても増加はみられなかった。土壌処理されたグリホサートは、みかんの地上部にはほとんど吸収されないと考えられた。

（参照4、5、10、12、13）

(6) キャベツ

キャベツ (品種: Stonehead) 苗の移植 7 日前に、[met-¹⁴C]グリホサートを 2,000g ai/ha となるように土壌処理 (砂壤土) して、植物体内運命試験が実施された。試料は、生育期 I¹ (BBCH45)、生育期 II² (BBCH47) 及び収穫期 (BBCH49) に採取された。

生育期 I、生育期 II 及び収穫期の葉における総残留放射能濃度は、それぞれ 0.0841、0.0874 及び 0.0637 mg/kg であった。いずれの採取時期においても、主要代謝物は B であり、36.3~37.9%TRR (0.0232~0.0327 mg/kg) を占めた。グリホサートは 3.2~3.9%TRR (0.0022~0.0033 mg/kg) であった。

根においては、生育期 I、生育期 II 及び収穫期の総残留放射能濃度はそれぞれ 0.203、0.299 及び 0.252 mg/kg であった。葉と同様に主要代謝物は B であり、11.5~16.2%TRR (0.0290~0.0407 mg/kg) を占めた。グリホサートは 1.9~3.7%TRR (0.0057~0.0093 mg/kg) であった。葉及び根ともに、3 種類の未同定代謝物が検出されたが、いずれも 2.0%TRR 以下であった。(参照 4、10、13)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

火山灰土・埴壤土及び鉍物質土・軽埴土 (ともに茨城) に [met-¹⁴C]グリホサートを 3 mg/kg 乾土となるように混和し、25°C の暗所下で最長 28 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験 (滅菌及び非滅菌) が実施された。滅菌の有無を問わず、いずれの土壌においても試験期間を通してグリホサートが主要成分であり、66.4~88.5%TAR を占めた。分解物 B と推定される化合物が 0.9~9.9%TAR 検出された。分解物 B は非滅菌軽埴土で経時的に増加したが、滅菌土壌では増加は認められなかった。また、火山灰土・埴壤土でのみ、グリホサートと土壌成分との複合体と推定される S2 が 8.0~18.1%TAR 認められた。¹⁴CO₂ は、非滅菌土壌では最高で 3.8%TAR 認められたが、滅菌土壌では検出されなかった。

推定半減期は、非滅菌土壌では火山灰土・埴壤土及び鉍物質土・軽埴土でそれぞれ 202 及び 81.2 日、滅菌土壌ではそれぞれ 212 及び 370 日であった。

(参照 4、5、10、12、13)

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験①

砂質埴壤土 (千葉) を水深約 5 cm に湛水後、水相に [met-¹⁴C]グリホサートを 2,000g ai/ha となるように添加し、25±2°C の暗所下で最長 178 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験 (滅菌及び非滅菌) が実施された。

非滅菌土壌において、水相の放射能は処理直後の 105%TAR から急速に減少し、

1 収穫期に到達すると予測される葉球径の 50% の大きさ。

2 収穫期に到達すると予測される葉球径の 70% の大きさ。

試験終了時（処理 178 日後）には 0.6% TAR になった。一方、 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、試験終了時には 60.0% TAR を占めた。非滅菌土壌におけるグリホサートは処理後急速に減少し、土壌及び水相中の合計が処理 30 日後に 18.4% TAR、試験終了時に 5.2% TAR となった。主要分解物は B であり、処理 30 日後に土壌及び水相中の合計で最大 19.6% TAR となった。

滅菌土壌においても、水相の放射能は処理直後の 109% TAR から急速に減少し、試験終了時（処理 30 日後）には 5.0% TAR になった。 $^{14}\text{CO}_2$ の発生は少なく、試験終了時で 2.0% TAR であった。滅菌土壌におけるグリホサートの減少は緩やかであり、試験終了時に土壌及び水相中の合計で 60.6% TAR 存在した。主要分解物は非滅菌土壌と同様に B であり、処理 14 日後に最大 9.2% TAR になった。滅菌の有無にかかわらず、ほかに 4 種類の未同定分解物が検出されたが、最大でも 5% TAR 未満であった。

推定半減期は、非滅菌土壌では 12 日、滅菌土壌では 34 日であった。非滅菌土壌において、処理されたグリホサートは、B に分解後さらに CO_2 に分解される経路及びグリホサートから直接 CO_2 に分解される経路が考えられた。

（参照 4、10、13）

（3）好氣的湛水土壌中運命試験②

畑水分条件に調製した沖積土・砂壤土（茨城）に $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ グリホサートを 3 mg/kg 乾土となるように土壌表面に添加し、21°C で 20 日間培養後に湛水し、約 21°C の暗所下で処理日から最長 60 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

土壌抽出液における主要成分はグリホサート及び分解物 B であり、処理 24 日後にはそれぞれ 41.7 及び 8.0% TAR、処理 60 日後にはそれぞれ 27.5 及び 7.8% TAR を占めた。ほかに、 $^{14}\text{CO}_2$ が最高で 14.2% TAR、2 種類の未同定分解物が最高で 2.2% TAR 認められた。（参照 4、5、10、12、13）

（4）好氣的湛水土壌中運命試験③

壤土（滋賀）を水深 1 cm に湛水し、 $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ グリホサートを 4.83 mg/kg 乾土となるように添加後、25°C の暗所下で最長 180 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

表面水の放射能は、処理直後で 4.95% TAR、試験終了時（処理 180 日後）には 0.08% TAR と経時的に減少した。土壌中の抽出放射能についても同様に減少し、処理直後には 92.0% TAR、試験終了時には 42.8% TAR であった。非抽出放射能は経時的に増加し、処理直後には 0.35% TAR、試験終了時には 5.14% TAR となった。 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、試験終了時には 42.8% TAR となった。なお、処理直後及び 120 日後に表面水及び土壌中の土壌微生物数が測定されたが、変化はみられなかった。

試験系全体において、グリホサートは処理直後の 96.9% TAR から試験終了時の 8.3% TAR へと減少した。それに伴って主要分解物 B が増加し、処理 120 日後に最大値の 29.4% TAR に達した。ほかに 2 種類の未同定分解物が検出されたが、3% TAR 未満であった。

グリホサートは好氣的湛水土壤中において B へ分解され、さらに CO₂ まで分解が進むと考えられた。推定半減期は約 12 日であった。(参照 5、12)

(5) 土壌吸着試験①

2 種類の国内土壌 [砂土 (宮崎) 及びシルト質埴壤土 (茨城)] を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数吸着係数 K_{ads} は 9.02~265、有機炭素含有率で補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$ は 1,430~5,580 であった。(参照 4、10、13)

(6) 土壌吸着試験②

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (宮城)、砂壤土 (宮崎) 及び埴壤土 (北海道及び福島)] を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 171~57,500、有機炭素含有率で補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$ は 17,800~2,600,000 であった。(参照 5、12)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液にグリホサートを 50 mg/L となるように添加し、50±1°C で 5 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

本試験条件下において、グリホサートは安定であり、加水分解は認められなかったため、25°C での試験は実施されなかった。(参照 4、10、13)

(2) 加水分解試験②

pH 4 (Kolthof & Vleeshouwer の緩衝液)、pH 7 及び 9 (Clark & Lub の緩衝液) の各緩衝液に非標識グリホサートを 1,000 mg/L となるように添加し、50±0.1°C で 5 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

本試験条件下においてグリホサートは安定であり、加水分解は認められなかったため、25°C での試験は実施されなかった。(参照 5、12)

(3) 水中光分解試験①

滅菌蒸留水及び pH 7.92 の滅菌自然水 [河川水 (英国)] に [met-¹⁴C] グリホサートを 10 mg/L となるように添加し、25±2°C で最長 7 日間、キセノン光照射 (光強度: 蒸留水 44.8 W/m²、自然水 51.7 W/m²、波長: 300~400 nm) する水

中光分解試験が実施された。

光照射区において、試験終了時の蒸留水には、グリホサートが 87.6% TAR、分解物 B が 10.0% TAR 認められた。試験終了時の自然水には、グリホサートが 36.1% TAR、分解物 B が 25.8% TAR 認められた。蒸留水及び自然水でそれぞれ 3 種類の未同定分解物が検出され、自然水ではそのうちの 1 つが最高 25.1% TAR 検出されたが、同定には至らなかった。暗所対照区では、蒸留水及び自然水中ともにグリホサートはほとんど減少しなかった。

推定半減期は、蒸留水では 862 時間（東京、春の太陽光換算で 207 日）、自然水では 115 時間（東京、春の太陽光換算で 31.9 日）であった。

（参照 4、10、13）

（4）水中光分解試験②

滅菌蒸留水、滅菌土壌浸出液（岩手、pH 5.80）及び滅菌河川水（滋賀、pH 7.00）に [met-¹⁴C] グリホサートを 1 mg/L となるように添加し、25°C で最長 14 日間、キセノン光照射（光強度：約 60 W/m²、波長：300～700 nm）する水中光分解試験が実施された。

光照射区ではグリホサートの分解が認められ、主要分解物として B が生成した。試験終了時の蒸留水、土壌浸出液及び河川水において、グリホサートがそれぞれ 68.9、33.2 及び 64.5% TAR、分解物 B がそれぞれ 26.0、56.2 及び 25.9% TAR を占めた。¹⁴CO₂ の発生は、蒸留水では認められなかったが、土壌浸出液及び河川水では 0.5% TAR 以下で認められた。暗所対照区では、グリホサートの分解は認められなかった。

推定半減期は、蒸留水で 29.0 日、土壌浸出液で 8.2 日、河川水で 23.4 日であり、東京、春の太陽光換算ではそれぞれ 21.7、6.1 及び 17.5 日であった。

（参照 5、12）

5. 土壌残留試験

洪積火山灰土・細砂壤土（茨城）、洪積土・埴土（岡山）、洪積火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（岩手）を用いて、グリホサート及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 4、5、10、12、13）

表 7 土壤残留試験成績

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期 (日) ²⁾	
				グリホサート	グリホサート+B
容器内試験	畑水分状態	3.0 mg/kg	洪積火山灰土・細砂壤土	約 31	約 137
			洪積土・埴土	約 23	約 76
	水田(湛水)状態	6.0 mg/kg	洪積火山灰土・軽埴土	約 5	約 169
			沖積土・埴壤土	約 9	約 144
ほ場試験	畑地状態	4.1 kg ai/ha	洪積火山灰土・細砂壤土	約 70	約 130
			洪積土・埴土	約 52	約 125
	水田状態	2.05 kg ai/ha	洪積火山灰土・軽埴土	約 40	約 80
			沖積土・埴壤土	約 7	約 76

1) : 容器内試験で純品、ほ場試験で液剤を使用。

2) : 一次反応式により算出。

6. 作物残留試験

水稻、麦類、野菜、果実、茶、イネ科牧草等を用いて、グリホサート及び代謝物 B³を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。グリホサートの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したなつみかん（果皮）の 0.12 mg/kg であり、代謝物 B は定量限界未満であった。（参照 4、5、10、12、13）

7. 一般薬理試験

グリホサートを用い、ラット、マウス、モルモット、ウサギ及びイヌにおける一般薬理試験が実施された。結果は表 8 に示されている。（参照 4、5、10、12、13）

³ B はキャベツのみ測定された。

表 8 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢 神経系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、10、50、100 (腹腔内) ^a	100	—	影響なし
	脳波	白色種 ウサギ	雄 6	0、10、50、100 (腹腔内) ^a	50	100	100 mg/kg 体重：δ 波減少、θ波及びβ波 増大
	体温	白色種 ウサギ	雄 3	0、10、50、100 (経口) ^b	100	—	影響なし
	催眠増強 作用	ddY マウス	雄 10	0、10、50、100 (腹腔内) ^a	100	—	影響なし
自律 神経系	瞳孔径	白色種 ウサギ	雄 3	0、10、50、100 (経口) ^c	100	—	影響なし
	子宮運動	白色種 ウサギ	雌 5	0、1、10、 50、100 (腹腔内) ^a	1	10	10 mg/kg 体重以 上：自然律動の振幅 増大
	摘出回腸	モルモット	雄	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ^d	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
	摘出 輸精管	モルモット	雄	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ^d	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
呼吸 循環器 系	呼吸・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	雑種イヌ	雌雄 計 7	0、1、2、4、8 (腹腔内*) ^a	1	2	呼吸数に影響なし 1 mg/kg 体重以上： 血圧低下及び心拍 数減少 8 mg/kg 体重以上： 心電図 PR 間隔に軽 度の延長傾向
消化器 系	腸管炭末 輸送能	Wistar ラット	雄 10	0、10、50、100 (皮下) ^a	100	—	影響なし
腎機能	尿量・ 尿中電解質 等	SD ラット	雄 5	0、10、50、100 (腹腔内) ^a	10	50	50 mg/kg 体重以 上：ケトン体陽性 100 mg/kg 体重：潜 血陽性
骨格筋	前脛骨筋 収縮	白色種 ウサギ	雄 3	0、1、10、 50、100 (腹腔内**) ^c	100	—	影響なし
血液	血液凝固	白色種 ウサギ	雄 5	0、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^a	10 ⁻³ g/mL	—	影響なし
	溶血性	白色種 ウサギ	雄 (匹数不明)	0、10 ⁻⁵ 、 5×10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 5×10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^a	10 ⁻³ g/mL	—	影響なし

—：最小作用量が設定できなかった。

*：70 分間隔で漸増投与。 **：漸増投与（投与間隔記載なし）。

・溶媒は、a：生理食塩水、b：0.5%アラビアゴム、c：0.5%CMC、d：タイロード液が用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

グリホサート（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。（参照 4、5、10、12、13）

表 9 急性毒性試験結果概要（原体）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
グリホサート	経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：自発運動低下及び腹臥位 雌雄：5,000 mg/kg 体重で死亡例
	経口	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：自発運動低下及び腹臥位 死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		投与量：0.314、0.525、0.846、1,600、2.512 mg/L 糞尿による体毛汚染、眼瞼周囲の血様物質付着、異常呼吸音及び呼吸困難 死亡例なし

原体混在物⑱を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 10 に示されている。（参照 4、5、10、12、13）

表 10 急性毒性試験結果概要（原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体混在物⑱	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	300～5,000	300～5,000	投与量：0、50、300、5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：自発運動低下、腹臥位、立毛及び緩徐呼吸 雌雄：5,000 mg/kg 体重全例死亡

(2) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

白色レグホン種ニワトリ（一群雌 20 羽）にグリホサートを 0 及び 5,000 mg/kg 体重で 2 回経口（溶媒：コーン油、第 1 回投与 21 日後に 2 回目投与）投与し、

急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、陽性対照として TOCP (500 mg/kg 体重、溶媒：コーン油) が同様に 2 回投与された。

溶媒対照群を含めた全群に下痢が認められたが死亡例はなかった。陽性対照群では再投与の直後から軽度の運動失調が認められ、観察終了時まで進行性に持続した。検体投与群では遅発性神経毒性症状及び運動失調を含めた臨床症状は観察されず、中枢及び末梢神経系の病理組織学的検査においても、陽性対照群で認められた脊髄の膨化、軽度の脱髄並びに大腿筋の筋線維萎縮及び融解性の変化は認められなかった。ChE 活性及び NTE 活性は測定されていない。

本試験において、急性遅発性神経毒性は認められなかった。

(参照 4、5、10、12、13)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 原体

グリホサート原体の眼及び皮膚刺激性試験に関する記述はなかった。

Hartley モルモットを用いたグリホサートの皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。

(参照 4、5、10、12、13)

(2) 製剤<参考資料⁴>

グリホサートイソプロピルアミン塩製剤 (41%液剤) の日本白色種ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。ウサギの眼に対して中等度～重度の刺激性、皮膚に対して弱い刺激性が認められた。(参照 4、5、10、12、13)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 15 匹、うち各 5 匹は 29 日間の回復試験) を用いた強制経口 (グリホサート原体 : 0、100、300、1,000 及び 3,000 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与期間終了後、各群雌雄各 5 匹は 29 日間の回復試験に供された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

また、腎重量の増加について、1,000 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌では腎比重量のみの増加であったが、用量相関性があること、3,000 mg/kg 体重/日投与群の雌では絶対重量の増加を伴っていること、3,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では尿の変化が認められていることから、検体投与の影響と考えられた。

回復期間には、3,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制が認められた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 1,000 mg/kg 体重/日

⁴ 製剤を用いた試験のため参考資料とした。

以上投与群の雌で軟便、下痢等が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 4、5、10、12、13)

表 11 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 35 日以降) ・飲水量増加 (投与 1 週以降) ・ALP 増加 ・尿タンパク[§]、尿潜血[§]及びアルカリ尿[§] ・ガスの貯留を伴う大腸の鼓腸 	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加 (投与 1 週以降) ・ALP、T.Chol 及び TG 増加 ・Glu 低下 ・尿タンパク[§]、尿潜血[§]及びアルカリ尿[§] ・ガスの貯留を伴う大腸の鼓腸 ・腎絶対重量増加
1,000 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・無機リン低下 ・腎比重量[§]増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢 (3,000 mg/kg 体重/日: 投与数分後以降、1,000 mg/kg 体重/日: 投与 72 日以降) ・RBC 減少 ・無機リン低下 ・腎比重量増加
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢 (3,000 mg/kg 体重/日: 投与数分後以降、1,000 mg/kg 体重/日: 投与 45 日以降、300 mg/kg 体重/日: 投与 77 日以降) ・Glu 低下 	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[§]: 統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体: 0、2,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	136	672	3,690
	雌	149	736	3,790

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

50,000 ppm 投与群の雌 1 例が採血時の誤操作により死亡したが、検体投与による死亡は認められなかった。

[§] 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は 10,000 ppm (雄：672 mg/kg 体重/日、雌：736 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、5、10、12、13)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢 ・体重増加抑制 (投与 1 週以降) ・飲水量増加 (投与直後以降) ・PLT 増加 ・ALP 及び T.Chol 増加 ・酸性尿 ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・盲腸内腔拡張 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・近位尿細管上皮色素沈着 (シュモール反応陽性)、尿細管上皮肥大及び好塩基性化 ・盲腸粘膜肥厚 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢 ・体重増加抑制 (投与 1~2 週) ・WBC 及び Lym⁸ 増加 ・ALP 及び T.Chol 増加 ・Alb 及び A/G 比低下 ・酸性尿 ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・盲腸内腔拡張 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・近位尿細管上皮色素沈着 (シュモール反応陽性)、尿細管上皮肥大及び好塩基性化 ・盲腸粘膜肥厚
10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体：0、2,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	311	1,630	7,990
	雌	423	1,960	9,340

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雄で軟便、血便等、10,000 ppm 以上投与群の雌で腎絶対及び比重量低下が認められたので、無毒性量は雄で 10,000 ppm (1,630 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (423 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、5、10、12、13)

表 15 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は一過性血便・肛門周囲びらん ・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・RBC 減少 ・盲腸及び結腸内腔拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・盲腸内腔拡張
10,000 ppm 以上	10,000 ppm 以下	・腎絶対及び比重低下
2,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（グリホサート原体：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

300 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿比重が増加したが、この群では投与開始前から増加傾向がみられ、投与前の値とは差がなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 4、5、10、12、13)

表 16 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便（投与 1 日以降） ・体重増加抑制（投与 3 週以降） ・回腸粘膜固有層水腫 ・結腸単核細胞浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便（投与 4 日以降） ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・AST 増加 ・回腸粘膜固有層水腫 ・結腸単核細胞浸潤
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、2,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	147	734	4,090
	雌	172	858	5,010

50,000 ppm 投与群の雌雄で下痢、肛門の汚れ、肛門周囲のびらん、立毛、体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められた。詳細な状態の観察及び FOB において神経症状を示唆する所見は観察されず、また、眼科学的検査、剖検、脳及び神経関連組織の病理組織学的検査においても、毒性所見は認められなかった。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で下痢等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm（雄：734 mg/kg 体重/日、雌：858 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 4、10、13）

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（グリホサート原体：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄全例で軟便、下痢、血便、粘液便又は水様性下痢が認められた（300 mg/kg 体重/日投与群：雄：投与 1 日以降、雌：投与 14 日以降、100 mg/kg 体重/日投与群：雄：投与 17 日以降、雌：投与 22 日以降）。300 mg/kg 体重/日ではこれらの発現開始時期が早く、頻度も高かったことに加え、嘔吐（雄：投与 163 日以降、雌：投与 155 日以降）及び検体による便の着色（雄：投与日 287 日）も観察された。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で 13 及び 52 週時に Hb 増加が認められたが、試験実施施設の背景データ（13 週：17.23±2.84 g/dL、52 週：18.94±3.24 g/dL）の範囲であることから、対照群の低値による変動と考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で下痢、血便等の便の異常が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（参照 4、5、10、12、13）

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 14 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、500、4,000 及び 32,000 ppm、平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 18 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	4,000 ppm	32,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	25.0	201	1,750
	雌	29.7	239	2,000

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、32,000 ppm 投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 4,000 ppm (雄：201 mg/kg 体重/日、雌：239 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 4、5、10、12、13)

表 19 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
32,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢又は軟便 (投与 1 週以降) ・体重増加抑制 (投与 1 週以降) ・RBC、Ht 及び Hb 減少、PLT 及び WBC 増加 ・Alb 減少 ・GGT、ALP 及び T.Bil 増加 ・腎比重量増加* ・大腸内腔拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢又は軟便 (投与 1 週以降) ・体重増加抑制 (投与 2 週以降) ・尿タンパク、尿量増加 ・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・腎比重量増加* ・大腸内腔拡張
4,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：比重量のみ増加であったが、病理組織学的変化を伴っていたため検体投与の影響と考えられた。

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体：0、500、5,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 18 か月 (78 週間) 発がん性試験が実施された。

表 20 18 か月発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	67.6	685	7,470
	雌	93.2	909	8,690

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

50,000 ppm 投与群雄で腎細胞腺腫 (3 例) 及び腎細胞癌 (1 例) が認められたが、統計学的有意差がないことから、検体投与に関連した腫瘍性病変はないと考えられた。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で軟便等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm (雄：685 mg/kg 体重/日、雌：909 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 4、5、10、12、13)

表 21 18 か月発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便、脱肛 ・死亡率増加 ・体重増加抑制（投与 1 週以降）、 摂餌量減少（投与 1 週以降）及び 食餌効率低下（試験前半） ・大腸内腔拡張 ・腎尿細管上皮細胞肥大、尿細管拡張、 変性及び壊死、尿細管好塩基性化 ・直腸のびらん及び腺腔拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便、脱肛 ・体重増加抑制（投与 1 週以降）及び 摂餌量減少（投与 1 週以降） ・大腸内腔拡張 ・直腸のびらん及び腺腔拡張
5,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、400、4,000 及び 40,000 ppm、平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 22 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			400 ppm	4,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	35.5	360	3,810
		雌	36.8	374	3,730
	F ₁ 世代	雄	47.8	480	5,040
		雌	45.6	465	4,860

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

40,000 ppm 投与群の P 世代の雌 1 例が児動物の哺育期間中に死亡し、水様性下痢又は軟便、剖検において大腸及び小腸の内腔拡張、大腸内容物の赤色化等が認められたことから、検体投与に関連した死亡と考えられた。40,000 ppm 投与群の P 世代雌で妊娠期間が短縮し、統計学的有意差が認められたが、対照群との差は僅か（対照群 22.9 ± 0.3 日に対して 22.5 ± 0.5 日）であり、F₁ 世代の対照群（ 22.6 ± 0.5 日）とほぼ同様であったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、40,000 ppm 投与群の親動物で死亡、体重増加抑制等、児動物で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 4,000 ppm（P 雄：360 mg/kg 体重/日、P 雌：374 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：480 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：465 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 4、5、10、12、13）

表 23 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	40,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢及び軟便 ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢及び軟便 ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・摂餌量減少 ・大腸及び小腸内腔拡張 ・盲腸粘膜肥厚 	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢及び軟便 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・大腸内腔拡張 ・盲腸粘膜肥厚 	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢及び軟便 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・大腸及び小腸内腔拡張、内容物異常 ・盲腸粘膜肥厚、粘膜下浮腫
	4,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	40,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	4,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（グリホサート原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：5%アラビアゴム水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、5、10、12、13）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（グリホサート原体：0、87.5、175 及び 350 mg/kg 体重/日、溶媒：5%アラビアゴム水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物に毒性所見は認められず、胎児にも影響は認められなかった。なお、125、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日を妊娠ウサギに経口投与した用量設定試験では、500 mg/kg 体重/日以上での投与群で死亡例が認められている。

無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 350 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、5、10、12、13）

1.3. 遺伝毒性試験

グリホサート（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 24 に示されている。染色体異常試験において代謝活性化系存在下での

み疑陽性の結果が得られたが、同じ指標となる *in vivo* の小核試験において、ガイドラインに定められた最高用量まで試験が実施されており、結果は陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

(参照 4、5、10、12、13)

表 24 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	15~240 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞	0.3~1.2 mg/mL (-S9 : 6、24 及び 48 時間処理) (+S9 : 6 時間処理)	+S9 で疑陽性
<i>in vivo</i>	小核試験①	ICR マウス (骨髄細胞) (検体投与群一群雄 6 匹、対照群雄 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔 2 回強制経口投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性
	小核試験②	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

原体混在物⑩の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 4、5、10、12、13)

表 25 遺伝毒性試験概要 (原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物⑩	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「グリホサートイソプロピルアミン塩」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回投与後の全血中放射能濃度は投与 2~4 時間後に C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ (α 相) は 1.9~2.3 時間であった。経口吸収率は低用量群で少なくとも 36.2%、高用量群では少なくとも 22.9%と推定された。組織中放射能濃度は、雌雄ともに腎臓に比較的高濃度の放射能が認められた。尿及び血漿中の 83.3~94.7%TRR が未変化のグリホサートで、ほかに代謝物 B と推定される微量代謝物が検出された。投与後 48 時間の糞尿中に 97%TRR 以上が排泄され、低用量群の雄では主に尿、他の群では主に糞中に排泄された。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分はグリホサート及び代謝物 B であり、キャベツでは代謝物 B が多く (最大 37.9%TRR、0.0327 mg/kg)、他の作物では未変化のグリホサートが多かった。

グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、グリホサートの最大残留値は、なつみかん (果皮) の 0.12 mg/kg であった。代謝物 B はキャベツのみで測定され、定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は主に消化管 (下痢、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等)、腎臓 (尿細管変性等)、肝臓 (ALP 増加、肝細胞肥大等) 及び血液 (RBC 減少等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B が認められたが、作物残留試験では定量限界未満であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 26 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 27 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験①、並びにイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日許容摂取量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験①
(動物種)	ラット

(期間)	90 日間
(投与方法)	強制経口
(ADI 設定根拠資料②)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	カプセル経口
(ADI 設定根拠資料③)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 26 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参 考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、100、300、1,000、3,000	雄：100 雌：300 雌雄：軟便、下痢等	雄：100 雌：300 雌雄：軟便、下痢等
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、2,000、10,000、50,000 ppm 雄：0、136、672、3,690 雌：0、149、736、3,790	雄：672 雌：736 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大 等	雄：672 雌：736 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大 等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、2,000、10,000、50,000 ppm 雄：0、147、734、4,090 雌：0、172、858、5,010	雄：734 雌：858 雌雄：下痢等 (亜急性神経毒性は認められ ない)	雄：734 雌：858 雌雄：下痢等 (亜急性神経毒性は認められ ない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、500、4,000、32,000 ppm 雄：0、25.0、201、1,750 雌：0、29.7、239、2,000	雄：201 雌：239 雌雄：RBC 減少等 (発がん性は認められない)	雄：25.0 雌：29.7 雌雄：RBC 減少等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、400、4,000、40,000 ppm P 雄：0、35.5、360、3,810 P 雌：0、36.8、374、3,730 F ₁ 雄：0、47.8、480、5,040 F ₁ 雌：0、45.6、465、4,860	親動物及び児動物 P 雄：360 P 雌：374 F ₁ 雄：480 F ₁ 雌：465 親動物及び児動物：体重増加 抑制等 (繁殖能への影響は認められ ない)	親動物及び児動物 P 雄：360 P 雌：374 F ₁ 雄：480 F ₁ 雌：465 親動物及び児動物：体重増加 抑制等 (繁殖能への影響は認められ ない)
	発生毒性 試験	0、250、500、1,000	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、2,000、10,000、50,000 ppm 雄：0、311、1,630、7,990 雌：0、423、1,960、9,340	雄：1,630 雌：423 雄：軟便、血便等 雌：腎絶対及び比重量低下等	雄：1,630 雌：423 雄：軟便、血便等 雌：腎絶対及び比重量低下等
	18 か月間 発がん性 試験	0、500、5,000、50,000 ppm 雄：0、67.6、685、7,470 雌：0、93.2、909、8,690	雄：685 雌：909 雌雄：軟便等 (発がん性は認められない)	雄：685 雌：909 雌雄：軟便等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、87.5、175、350	母動物及び胎児：350 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：350 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300	雄：100 雌：100 雌雄：体重増加抑制等	雄：100 雌：100 雌雄：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、30、100、300	雄：100 雌：100 雌雄：下痢、血便等の便の異	雄：30 雌：30 雌雄：下痢、血便等の便の異

		常	常
	ADI	NOAEL : 100 SF : 100 ADI : 1	NOAEL : 25.0 SF : 100 ADI : 0.25
	ADI 設定根拠資料	ラット 90 日亜急性毒性試験 ①、イヌ 90 日亜急性毒性試験 及び 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験

表 27 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (酸)	雌雄：5,000	— 雌雄：自発運動低下及び腹臥位
マウス	急性毒性試験 (酸)	雌雄：5,000	— 雌雄：自発運動低下及び腹臥位
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD：急性参照用量 —：無毒性量は設定できなかった。

1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物等略称>

記号		略称	化学名
代謝物	B	AMPA	アミノメチルホスホン酸
	G	MPA	メチルホスホン酸
	S2	未同定分解物 (土壌)	
原体混在物	⑩		—

/: 参照資料に記載がなく不明

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

① グリホサート

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					グリホサート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 [玄米] 平成9年度	8,200 畦畔雑草散布	1	3 ^a	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3 ^a	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 [稲わら] 平成9年度		1	3 ^a	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		1	3 ^a	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
小麦 [玄麦] 平成13年度	4,100 雑草茎葉散布	1	1	306	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	1	214	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
大麦 [種子] 平成17年度	4,100 耕起7日前全面処理、 収穫前畦間雑草 茎葉処理	1	3	15	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
だいず [乾燥子実] 平成16年度	2,050 雑草茎葉散布	1	3 ^a	14	0.24	0.24	0.33	0.32
		1	3 ^a	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
さとうきび [茎、皮を除く] 平成16年度	4,100 雑草茎葉散布	1	3 ^a	30	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
		1	3 ^a	31	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
だいこん (露地)[根部] 平成8年度	2,050 雑草茎葉散布	1	1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	55	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地)[葉部] 平成8年度		1	1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	55	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はつかだいこん (露地)[根部] 平成15年度	2,050	1	1	48	<0.02	<0.02		
はつかだいこん (施設)[根部] 平成15年度	2,050 雑草茎葉散布	1	1	50	<0.02	<0.02		
はつかだいこん (露地)[葉部] 平成15年度	2,050 雑草茎葉散布	1	1	48	<0.02	<0.02		
はつかだいこん (施設)[葉部] 平成15年度	2,050	1	1	50	<0.02	<0.02		
はくさい (露地)[茎葉] 平成8年度	2,050 雑草茎葉散布	1	1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ [茎葉] 平成17年度	2,050 雑草茎葉散布	1	3	29	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					グリホサート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん [果肉] 平成9年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
温州みかん [果皮] 平成9年度		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
なつみかん [果肉] 平成8年度	10,300 雑草茎葉散布	1	3	7 14	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	3	7 14	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
なつみかん [果皮] 平成8年度		1	3	7 14	0.12 <0.02	0.12 <0.02	0.11 <0.02	0.09 <0.02
		1	3	7 14	<0.02 0.07	<0.02 0.06	<0.01 0.03	<0.01 0.03
なつみかん [果実全体] 平成8年度		1	3	7 14	/	/	/	0.04 0.01
		1	3	7 14	/	/	/	0.01 0.02
なつみかん [果肉] 平成11年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
なつみかん [果皮] 平成11年度		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
なつみかん [果実全体] 平成11年度		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
ゆず [果実] 平成8年度	10,300 雑草茎葉散布	1	3	8	/	/	<0.01	<0.01
		1	3	7	/	/	<0.01	<0.01
レモン 平成11年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
すだち 平成11年度		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いよかん[果肉] 平成11年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いよかん[果皮] 平成11年度		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
いよかん [果実全体] 平成11年度		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
りんご [果実] 平成9年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
なし [果実] 平成8年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					グリホサート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう [果実] 平成15年度	8,200 雑草茎葉散布	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
					<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
茶[荒茶] 平成15年	2,050 雑草茎葉散布	1	1	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
茶[荒茶] 平成15年	2,050 雑草茎葉散布	1	1	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
イネ科牧草 [チモシー] 平成13年度	4,100 雑草茎葉散布	1	1	68	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
イネ科牧草 [オーチャード] 平成13年度	4,100 雑草茎葉散布	1	1	61	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
イネ科牧草 [オーチャード] 平成16年度	4,100 雑草茎葉散布	1	2	245	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
イネ科牧草 [イタリアン ライグラス] 平成16年度	4,100 雑草茎葉散布	1	2	268	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
マメ科牧草 [クローバー] 平成13年度	4,100 雑草茎葉散布	1	1	68	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
マメ科牧草 [シロクローバー] 平成13年度	4,100 雑草茎葉散布	1	1	66	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
マメ科牧草 [アカクローバー] 平成16年度	4,100 雑草茎葉散布	1	2	245	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
					<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

- ・全ての試験で液剤が用いられた。
- ・農薬の使用回数申請された使用方法よりも多い場合、回数に^aを付した
- ・全データが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。

② グリホサート及び代謝物 B

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グリホサート		B		合計	グリホサート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
キャベツ (露地) [葉球] 平成7年度	2,050 茎葉散布	1	1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

- ・試験には液剤が用いられた。
- ・全データが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。

<参照③>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 21 年 4 月 30 日改訂）：TAC 普及会、2009 年、一部公表
- 5 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 21 年 2 月 18 日改訂）：ピラーキムコーポレーション、2009 年、一部公表
- 6 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け、厚生労働省発食安 0215 第 80 号）
- 7 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 8 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業
- 9 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
- 10 グリホサートの追加資料要求事項に対する回答書（平成 24 年 8 月）：TAC 普及会、未公表
- 11 農薬抄録グリホサート（除草剤）（平成 24 年 8 月 22 日改訂）：TAC 普及会、一部公表
- 12 グリホサートの追加資料要求事項に対する回答書（平成 24 年 9 月 20 日）：ピラーキムコーポレーション、未公表
- 13 農薬抄録グリホサート（除草剤）（平成 24 年 9 月 20 日改訂）：ピラーキムコーポレーション、一部公表
- 14 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 27 年 2 月 25 日改訂）：TAC 普及会、一部公表
- 15 腎臓の組織病理学的変化の病理ワーキンググループプレビュー「ラットにおける AK-01 原体（グリホサート）の慢性毒性/発がん性併合混餌投与試験」：エクスペリメンタル パソロジー ラボラトリーズ（米国）、2013 年、未公表
- 16 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）

第四部
農薬評価書

グリホサート④

2016年7月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	10
I. 評価対象農薬の概要.....	11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	11
II. 安全性に係る試験の概要.....	12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) 吸収.....	12
(2) 分布.....	13
(3) 代謝.....	13
(4) 排泄.....	14
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) 水稻.....	14
(2) 小麦.....	15
(3) りんご.....	16
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	16
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	17
(3) 土壌吸着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験.....	18
(2) 水中光分解試験.....	18
5. 土壌残留試験.....	19
6. 作物残留試験.....	19
7. 一般薬理試験.....	20
8. 急性毒性試験.....	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	22

(1) 原体	22
(2) 製剤<参考資料>	22
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	26
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	27
12. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	28
(2) 発生毒性試験(ラット)	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	29
13. 遺伝毒性試験	29
Ⅲ. 食品健康影響評価	31
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	36
・別紙2: 検査値等略称	37
・別紙3: 作物残留試験成績	38
・参照④	45

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
（グリホサートを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照11）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

ーポジティブリスト関連ー

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2010年 2月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照4、5）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照6～8）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 11月 17日 第4回農薬専門調査会評価第三部会
- 2011年 11月 9日 追加資料受理（参照9、10）
- 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）
- 2016年 4月 6日 より5月5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 7月 6日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2016年 7月 12日 第614回食品安全委員会（報告）
（同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一
		* : 2007年2月1日から
		** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)	熊谷 進 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)	佐藤 洋 (委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 (委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏 (委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常
* : 2009年7月9日から	* : 2011年1月13日から	

(2015年7月1日から)
佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)		
鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明

太田敏博

津田洋幸

吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (座長代理)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎

布柴達男

根岸友恵

林 眞

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎***

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍

篠原厚子

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *
松本清司 (座長代理)
小澤正吾
川口博明
桑形麻樹子

腰岡政二
佐藤 洋
杉原数美
根岸友恵

細川正清
本間正充
山本雅子
吉田 充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
太田敏博
小野 敦

高木篤也
田村廣人
中島美紀
永田 清

中山真義
八田稔久
増村健一
義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
井上 薫**
加藤美紀

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
中塚敏夫

本多一郎
森田 健
山手丈至
與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲
小野 敦

三枝順三
代田眞理子
清家伸康
中島美紀

長野嘉介
林 真
本間正充
與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)
平塚 明 (座長代理)
堀本政夫 (座長代理)
相磯成敏
小澤正吾

桑形麻樹子
佐藤 洋
清家伸康
豊田武士
林 真

平林容子
本多一郎
森田 健
山本雅子
若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)
小野 敦 (座長代理)
納屋聖人 (座長代理)
腰岡政二
杉原数美

高木篤也
中島美紀
中島裕司
中山真義
根岸友恵

八田稔久
福井義浩
本間正充
美谷島克宏
義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田真理子	吉田 充

<第137回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

要 約

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」(CAS No. 1071-83-6) [グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No.38641-94-0)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、りんご等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は主に体重(増加抑制)、消化管(軟便、盲腸重量増加等)及び血液(貧血)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム=*N*-(ホスホノメチル)グリシナート

英名：isopropylammonium *N*-(phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名：*N*-(ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)

英名：*N*-(phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

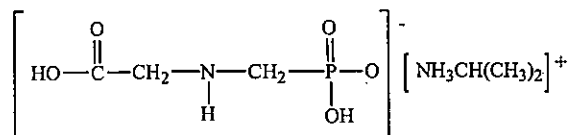
4. 分子式



5. 分子量

228.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

グリホサートはアミノ酸系除草剤であり、植物体内の芳香族アミノ酸生合成にあずかるシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とシキミ酸-3-リン酸から 5-エノールピルボイルシキミ酸-3-リン酸 (EPSP) を産生する反応を触媒する EPSP シンターゼ (EPSPS) の阻害により、除草効果を示す。

米国、カナダ、西欧諸国を始め、130 か国以上で登録されている。今回、飼料中残留基準値設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II-1~4]に用いられた放射性標識化合物はグリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[met-¹⁴C]グリホサート」という。)を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能(質量放射能)からグリホサート濃度(mg/kg又はµg/g)に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

なお、基準値はグリホサートとして設定されているが、各種試験については、グリホサート及びグリホサートイソプロピルアミン塩(以下「IPA塩」という。)を用いて実施された。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

SDラット(一群雌雄各9匹)に[met-¹⁴C]グリホサートを10 mg/kg体重(以下[1.]において「低用量」という。)又は600 mg/kg体重(以下[1.]において「高用量」という。)で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 血中濃度推移

血漿及び全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

両投与群とも血漿中の放射能は速やかに消失し、T_{max}は2~6時間であった。血中の放射能も速やかな消失を示し、血漿中放射能とほぼ同様の傾向を示した。(参照4、10)

表1 血漿及び全血中薬物動態学的パラメータ

投与量		10 mg/kg 体重		600 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
血 漿	T _{max} (hr)	6	2	3	3
	C _{max} (µg/mL)	0.222	0.279	26.0	28.8
	T _{1/2} (hr)	8.3	7.8	5.9	—
	AUC(hr・µg/g)	3.8	4.2	419	—
全 血	T _{max} (hr)	6	3	4	3
	C _{max} (µg/mL)	0.125	0.162	13.8	16.7
	T _{1/2} (hr)	—	—	4.0	—
	AUC(hr・µg/g)	—	—	133	—

—:放射能の消失が速く算出できなかった。

② 吸収率

排泄試験[1.(4)]における尿中排泄率から、経口投与による吸収率は低用量投与群で少なくとも19%、高用量投与群で少なくとも30%と算出された。なお、

JMPR 資料によれば、胆管カニューレを挿入したラットに[met-¹⁴C]グリホサートを 1,000 mg/kg 体重で経口投与した胆汁中排泄試験の結果、投与後 48 時間に尿中に 16.3~20.8%、糞中に 30.5~39.1%及び胆汁中に 0.06%排泄され、胆汁の寄与は低いと考えられた。(参照 4、10)

(2) 分布

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) に[met-¹⁴C]グリホサートを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量投与群及び高用量投与群とも同様の分布傾向を示し、雌雄ともに T_{max} 付近において消化管及び胃で高濃度であった。いずれの投与群の放射能も急速に減少した。(参照 4、10)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	投与経路	性別	T _{max} 付近*	投与 168 時間後
10 mg/kg 体重	単回経口	雄	胃(140)、消化管(62)、腎臓(8.7)、骨(2.6)、膀胱(1.5)、リンパ節(0.84)、膵臓(0.51)、甲状腺(0.30)、その他(0.3 未満)	骨(0.47)、骨髄(0.044)、腎臓(0.035)、カーカス ¹ (0.034)、消化管(0.030)、その他(0.03 未満)
		雌	胃(93)、消化管(52)、腎臓(8.4)、骨(2.1)、膀胱(0.47)、リンパ節(0.4)、その他(0.3 未満)	骨(0.58)、骨髄(0.093)、消化管(0.032)、カーカス(0.028)、リンパ節(0.028)、その他(0.025 未満)
雄		胃(6,300)、消化管(3,600)、腎臓(640)、骨(120)、その他(100 未満)	骨(23)、胃(3.2)、腎臓(2.0)、骨髄(1.9)、カーカス(1.5)、その他(1.5 未満)	
雌		胃(7,600)、消化管(3,600)、腎臓(550)、骨(110)、その他(100 未満)	骨(32)、胃(5.1)、消化管(2.9)、骨髄(2.0)、カーカス(2.0)、肝臓(2.0)、その他(2.0 未満)	

注：消化管に内容物は含まれない。

*：低用量群で 6.0 時間、高用量群で投与 3.0 時間後

(3) 代謝

排泄試験[1. (4)]で得られた投与後 48 時間の尿及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中からは、グリホサートが 18.3~27.4%TAR、代謝物 B が 0.1~0.3%TAR 認められた。糞中にはグリホサートが 64.7~77.7%TAR、代謝物 B が 0.3~1.4%TAR 及び微量の極性物質が認められた。尿及び糞中の放射能の大部分は未変化のグリホサートであり、主な代謝物として少量の代謝物 B が認められた。

(参照 4、10)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

(4) 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[met-¹⁴C]グリホサートを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 48 時間の糞尿中に 90%TAR 以上が排泄された。投与後 168 時間では、97%TAR 以上が排泄された。（参照 4、10）

表 3 投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重				600 mg/kg 体重			
	経口							
投与経路	経口							
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	21.3	72.0	18.4	82.2	27.7	72.4	26.8	69.2
投与後 168 時間	22.5	74.6	19.4	84.3	30.3	74.7	29.5	74.2

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水稻（品種：ユキヒカリ）を容器内の土壌（砂壤土）に播種後、栽培室内で栽培し、収穫 73 日前（開花期）に[met-¹⁴C]グリホサートを IPA 塩に調製し、0.02 kg ai/ha の施用量で茎葉散布し、処理直後、処理 7、28 及び 73 日後（収穫期）に茎葉部、散布 28 及び 73 日後に、玄米、もみ殻及びわらを採取して、植物体内運命試験が実施された。また、土壌への落下量を調査するため、土壌表面にろ紙を配置し、散布処理 2 時間後に回収された。

水稻の各試料における放射能分布は表 4 に示されている。

いずれの試料においても、主要成分はグリホサートであり、51.2~94.4%TRR を占めた。主要代謝物は B であり、収穫期の玄米で最も多くを占め(18.6%TRR)、ほかの試料では 1.3~6.9%TRR であった。ほかに未同定の微量代謝物が認められたが、いずれも 7%TRR 未満であった。また、土壌表面に配置したろ紙の放射能量から、土壌への落下量は 0.001 kg ai/ha であった。（参照 4、10）

表4 水稻の各試料における放射能分布 (mg/kg)

処理後日数	処理直後	7日	28日			73日(収穫期)		
試料	茎葉	茎葉	玄米	もみ殻	わら	玄米	もみ殻	わら
抽出放射能	0.366 (99.2)	0.201 (99.0)	0.279 (94.0)	0.857 (92.9)	0.352 (98.4)	0.122 (88.8)	1.11 (85.5)	0.203 (97.6)
グリホサート	0.348 (94.4)	0.187 (92.1)	0.220 (74.2)	0.755 (81.8)	0.319 (89.1)	0.070 (51.2)	0.894 (68.6)	0.178 (85.7)
B	0.005 (1.3)	0.007 (3.5)	0.020 (6.9)	0.028 (3.0)	0.013 (3.5)	0.025 (18.6)	0.036 (2.8)	0.009 (4.4)
残渣放射能	0.003 (0.8)	0.002 (1.0)	0.018 (6.0)	0.066 (7.1)	0.006 (1.6)	0.015 (11.2)	0.189 (14.5)	0.005 (2.4)

() 内は各採取時期の各部位における%TRR

(2) 小麦

小麦(品種: Cadenza)を容器内の土壌(砂壤土)に播種後、野外で栽培し、収穫56日前(開花直前)に[met-¹⁴C]グリホサートIPA塩を、0.02 kg ai/haの施用量で小麦に茎葉散布し、処理直後、処理7、28及び56日後(収穫期)に茎葉、散布28日後に穂及びわら、散布後56日後に玄麦、もみ殻及びわらを採取して、植物体内運命試験が実施された。

また、土壌への落下量を調査するため、土壌表面にろ紙を配置し、散布処理2時間後に回収された。

各試料における放射能分布は表5に示されている。

いずれの採取時期においても主要成分はグリホサートであり、69.1~98.0%TRRを占めた。収穫期に代謝物Bが検出され、玄麦で10.8%TRR(0.004 mg/kg)、もみ殻及びわらでは4%TRR未満であった。ほかに3種の未同定の代謝物が認められたが、いずれも10%TRR以下であった。また、土壌表面に配置したろ紙の放射エネルギーから、土壌への落下量は0.001 kg ai/haであった。

(参照4、10)

表5 小麦各部位における代謝物の残留放射能 (mg/kg)

処理後日数	処理直後	7日	28日		56日(収穫期)		
試料	茎葉	茎葉	穂	わら	玄麦	もみ殻	わら
抽出放射能	0.086 (95.7)	0.041 (98.0)	0.019 (94.0)	0.011 (90.8)	0.039 (94.8)	0.077 (89.1)	0.112 (90.8)
グリホサート	0.086 (95.7)	0.041 (98.0)	0.019 (94.0)	0.011 (90.8)	0.033 (79.7)	0.059 (69.1)	0.086 (70.1)
B	<0.001 (<0.5)	<0.001 (<1.5)	<0.001 (<5.7)	<0.001 (<3.6)	0.004 (10.8)	0.003 (3.2)	0.004 (3.4)
残渣放射能	0.004 (4.3)	0.001 (2.0)	0.001 (6.0)	0.001 (9.2)	0.002 (5.2)	0.009 (10.9)	0.011 (9.2)

() 内は各採取時期の各部位における%TRR

(3) りんご

りんご（品種：Starkspur Golden Delicious）に[met-¹⁴C]グリホサート IPA 塩を、1.68 mg ai/本となるように茎葉散布し、処理直後、2週（15、16及び17日）、4週（29日）及び6週（収穫期、43日）後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。なお、処理部位からの放射能の移行性を調べるため、一部の果実及び葉のついた枝をポリエチレン袋で覆い、処理1～2時間後に除去した。

りんご果実の各試料における放射能分布は表6に示されている。

表面洗浄液中の放射能分布は経時的に減少し、それに伴って果皮及び果肉中への分布が増加した。葉では放射能濃度が、処理直後の7.34 mg/kgから6週後には0.295 mg/kgに減少した。葉でも同様、表面洗浄液中の放射能の減少に伴って葉中への分布が増加したが、葉では収穫期においても表面洗浄液中に60.4%TRR（0.177 mg/kg）が存在し、葉中では抽出放射能に29.1%TRR（0.090 mg/kg）、残渣に10.5%TRR（0.028 mg/kg）存在した。なお、処理部位から被覆部位の果実及び葉への移行は僅かであった。

洗浄液を含めた果実中の主要成分は、いずれの採取時期においてもグリホサートであり、61.5～67.7%TRR（0.033～0.058 mg/kg）を占めた。主要代謝物はBであり、5.5～12.2%TRR（0.003～0.006 mg/kg）認められた。葉においても、グリホサートが63.6～73.5%TRR（0.217～0.555 mg/kg）、代謝物Bが0.9～9.9%TRR（0.003～0.087 mg/kg）を占めた。ほかに、果実及び葉に共通した3種類の未同定代謝物が最高で11.1%TRR認められた。（参照4、10）

表6 りんご果実の各試料における放射能分布

処理後日数	処理直後		2週後		4週後		6週後(収穫期)		
	単位	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄液		0.090	96.2	0.020	22.2	0.005	8.8	0.002	4.8
果皮	抽出放射能	0.001	1.0	0.014	16.6	0.013	23.7	0.013	22.7
	残渣	0.001	0.9	0.003	3.5	0.001	1.3	0.001	1.1
果肉	抽出放射能	0.001	1.5	0.045	53.9	0.034	63.2	0.035	61.5
	残渣	<0.001	0.4	0.003	3.8	0.002	3.0	0.006	9.9
果実全体		0.093	100	0.086	100	0.054	100	0.056	100

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

壤土（滋賀）を水深1 cmに湛水し、[met-¹⁴C]グリホサートを4.83 mg/kg乾土となるように土壌処理後、25℃の暗所下で最長180日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

表面水及び土壌抽出液中分解物の残留放射能は表7に示されている。

処理直後の表面水、抽出放射能及び非抽出放射能は、それぞれ 4.95、92.0 及び 0.35%TAR であり、処理 180 日後にはそれぞれ 0.08、42.8 及び 5.14%TAR となり、表面水及び抽出放射能では経時的に減少し、非抽出放射能は経時的な増加が認められた。¹⁴CO₂量は処理 7 日後に 15.2%TAR から経時的に増加し、処理 180 日後では 42.8%TAR に増加した。なお、処理直後及び 120 日後に表面水及び土壌中の土壌微生物数が測定されたが、変化は認められなかった。

分解物 B はグリホサートの継時的な減少に伴い増加することが認められた。ほかに 2 成分の未同定分解物が認められたが、いずれも 3%TAR 以下であった。好氣的湛水土壌中のグリホサートは、主として土壌微生物の作用で分解物 B に分解され、さらに CO₂に分解されると考えられた。

グリホサートの好氣的湛水土壌中における推定半減期は約 12 日と考えられた。
(参照 4、10)

表 7 表面水及び土壌抽出液中分解物の残留放射能 (%TAR)

処理後日数		0 日	7 日	15 日	30 日	60 日	120 日	180 日
表面水	グリホサート	4.95	0.37	0.21	ND	ND	ND	ND
	B	ND	0.20	0.14	ND	ND	ND	ND
土壌	グリホサート	92.0	59.8	44.7	33.9	25.4	13.6	8.31
	B	ND	10.1	17.7	23.0	28.6	29.4	28.9
CO ₂		ND	15.2	22.2	29.2	30.0	40.3	42.8
合計		97.3	87.8	92.0	94.4	90.5	92.7	90.9

注) ND : 検出限界以下

(2) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土 (英国) に [met-¹⁴C]グリホサートを 10 mg/kg 乾土で添加し、好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌抽出物及び揮発性物質中の残留放射能量は表 8 に示されている。

抽出放射能は処理 0 日後の 94.6%TAR から処理 120 日後の 59.1%TAR へ減少し、非抽出放射能は初期に増加傾向があったが、処理 14 日目以降はほぼ同レベル (8.0~10.9%TAR) で推移した。

主分解物の分解物 B と ¹⁴CO₂は、それぞれ処理 120 日後に 27.3%TAR 及び 21.0%TAR であった。また、複数の極性分解物の生成が認められたが、生成量は 3%TAR 以下であった。好氣的土壌中のグリホサートは、主として土壌微生物の作用で分解物 B に分解され、さらに CO₂に分解されると考えられた。

グリホサートの推定半減期は 46 日と考えられた。(参照 4、10)

表 8 土壌抽出物及び揮発性物質中の残留放射能 (%TAR)

処理後日数	0日	3日	7日	14日	30日	60日	90日	120日
グリホサート	91.9	84.6	74.0	66.9	54.3	39.8	34.0	28.6
B	1.1	3.5	6.8	9.4	14.1	22.2	26.5	27.3
CO ₂	-	2.2	4.3	7.1	11.4	16.2	19.1	21.0
合計	97.1	97.0	95.9	93.1	92.0	92.3	93.7	91.0

- : 検出されず

(3) 土壌吸着試験

4種類の内国土壌〔軽埴土（宮城）、砂壌土（宮崎）及び埴壌土（北海道及び福島）〕における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_F^{ads} は 171~57,500、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_F^{ads}_{oc}$ は 17,800~2,600,000 であった。（参照 4、10）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4.0（クエン酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 100 mg/L となるようにグリホサートを溶解し、50±1℃の遮光下で5日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

グリホサートは pH 4.0、7.0 及び 9.0 の緩衝液中で安定であり、加水分解は認められなかった。（参照 4、10）

(2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水（pH 5.65）、滅菌土壌浸出水（岩手、pH 5.80）及び滅菌河川水（滋賀、pH 7.00）に [met-¹⁴C]グリホサートを 1 mg/L となるように添加し、25℃で最長 14 日間、キセノン光（光強度：約 60 W/m²、波長：300~700 nm）を照射して、水中光分解試験が実施された。

グリホサート及び分解物 B の経時的濃度変化は表 9 に、グリホサートの推定半減期は表 10 に示されている。

蒸留水では ¹⁴CO₂ の発生は認められなかったが、土壌浸出水及び河川水で照射 14 日間に ¹⁴CO₂ として 0.5% TAR 以下の放射能が検出された。グリホサートの主要光分解物として分解物 B が認められた。（参照 4、10）

表9 グリホサート及び分解物Bの経時的濃度変化(%TAR)

経過日数		0日	1日	7日	14日
蒸留水	グリホサート	100	93.0	88.0	68.9
	B	—	5.6	16.5	26.0
土壌浸出水	グリホサート	100	97.6	70.3	33.2
	B	—	13.4	40.6	56.2
河川水	グリホサート	100	91.7	77.6	64.5
	B	—	7.6	17.8	25.9

表10 推定半減期(日)

供試水	光照射区	太陽光 ^{注)}	暗所対照区
蒸留水	29.0	36.3	分解せず
土壌浸出水	8.2	10.3	分解せず
河川水	23.4	29.3	分解せず

注) 太陽光は、東京春(4~6月)の太陽光換算値

5. 土壌残留試験

洪積火山灰土・砂壤土(茨城)、第三期層土・軽埴土(岡山)、沖積土・埴壤土(岡山)及び火山灰土・埴壤土(熊本)を用いて、グリホサート及び分解物Bを分析対象とした土壌残留試験が実施された。結果は表11に示されている。

(参照4、10)

表11 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期(日)	
			グリホサート	グリホサート+分解物B
容器内試験	3 mg/kg	洪積火山灰土・砂壤土(1)	約170	—
		洪積火山灰土・砂壤土(2)	約73	—
		第三紀層土・軽埴土	約5	—
		沖積土・埴壤土	約9	約18
		火山灰土・埴壤土	約11	約17
ほ場試験	4.1 kg ai/ha	洪積火山灰土・砂壤土	約20	—
		第三紀層土・軽埴土	約23	—
		沖積土・埴壤土	約29	約37
		火山灰土・埴壤土	約12	約13

注) 容器内試験はグリホサート原体、ほ場試験では41.0%液剤を使用

6. 作物残留試験

水稻、果実、野菜、茶及び飼料用作物等を用いてグリホサートを対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。グリホサートの最大残留値は、可食部では散布 7 日後の玄麦の 1.6 mg/kg であり、非可食部では散布 21 日後の稲わらの 0.58 mg/kg であった。(参照 4、10)

7. 一般薬理試験

グリホサートを用い、マウス、ラット及びウサギにおける一般薬理試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 4、10)

表 12 一般薬理試験概要

試験	項目	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	自発運動量	ddY マウス	雄 9	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	麻酔延長 作用 ¹⁾	ddY マウス	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口)	1,000	3,000	3,000 mg/kg 体 重：麻酔延長作用
	最大電撃 痙攣	ddY マウス	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	PTZ ²⁾ 痙攣	ddY マウス	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	筋弛緩作用	ddY マウス	雄 5	300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
呼吸循環器系	呼吸数、 血圧及び 心拍数	SD ラット	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (十二指腸)	1,000	3,000	3,000 mg/kg 体 重：血圧、心拍数低下
自律神経系	平滑筋 (摘出回腸)	日本 白色種 ウサギ	雄 5	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
消化器系	腸管内 輸送能	ddY マウス	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし

神経 筋	横隔膜 神経-筋	SD ラット	雄 5	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
血液	血液凝固 作用	SD ラット	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	血小板 凝集能	日本 白色種 ウサギ	雄 5	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし

—：最小作用量を設定できなかった。

①：チオペンタール使用 ②PTZ：ペンチレンテトラゾール

注) 溶媒は全て 0.5%CMC が用いられた。

8. 急性毒性試験

グリホサート（原体）、代謝物及び原体混在物の急性毒性試験が実施された。結果は表 13 及び表 14 に示されている。（参照 4、10）

表 13 急性毒性試験結果概要（原体）

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：雌雄ともに自発運動低下、雄 1 例で流涎 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：雌雄ともに自発運動低下、雄 1 例でうずくまり姿勢及び沈静 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与量：0、2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		投与量：5.48 mg/L 雌雄ともに口及び眼周囲被毛湿潤、眼周囲及び鼻 吻部赤色付着物 死亡例なし
		>5.48	>5.48	

表 14 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 B	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体 混在物⑮		ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体 混在物⑯		ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,580	3,740	投与量：2,048、2,560、3,200、4,000、 5,000 mg/kg 体重 2,560 mg/kg 体重以上：雌雄ともに自 発運動量低下、よろめき歩行、うずく まり姿勢、腹臥姿勢、呼吸緩徐及び昏 睡 雄 2,560mg/kg 体重以上で死亡例 雌 3,200 mg/kg 体重以上で死亡例
原体 混在物⑰		ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：雄 2 例、雌 1 例で 自発運動量の低下 死亡例なし
原体 混在物⑱		ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,120	3,340	投与量：1,100、1,540、2,160、3,020、 4,230、5,920 mg/kg 体重 雄 3,020 及び雌 2,160 mg/kg 体重以 上：死亡動物で自発運動量低下、よろ めき歩行、うずくまり姿勢、腹臥姿勢 及び呼吸緩徐 雄 3,020 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 2,160 mg/kg 体重以上で死亡例

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 原体

グリホサート原体の眼及び皮膚刺激性試験に関する記述はなかった。

Hartley モルモットを用いたグリホサートの皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された結果、皮膚感作性は陰性であった。（参照 4、10）

(2) 製剤<参考資料²>

グリホサート IPA 塩製剤³を用いた NZW 種ウサギを用いた眼刺激性試験

² 製剤を用いた試験のため参考資料とした。

³ グリホサート IPA 塩：41.0%含有

(Draize 法)、皮膚刺激性試験 (Draize 法) 及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施された。

ウサギの眼に対して中等度の刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められず、皮膚感作性も認められなかった。(参照 4、10)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体 : 0、3,000、10,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	168	569	1,740
	雌	195	637	1,890

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

検体投与に関連した一般症状は認められず、死亡例も認められなかった。尿検査において、10,000 ppm 以上投与群の雄及び 30,000 ppm 投与群の雌で尿 pH の低下が認められたが、グリホサートが尿中で解離して存在するためであり、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で盲腸の絶対及び比重量の増加等が認められ、雌では統計学的に有意であったので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄 : 168 mg/kg 体重/日、雌 : 195 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(参照 4、10)

表 16 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 3 週以降) ・摂餌量及び食餌効率低下 (投与 1 週) ・盲腸絶対及び比重量⁴増加 ・盲腸膨満 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 10 週以降) ・摂餌量及び食餌効率低下 (投与 1 週) ・ALP 増加 ・盲腸膨満
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・盲腸絶対及び比重量増加[§] ・盲腸膨満[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・盲腸絶対及び比重量増加
3,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

⁴ 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体: 0、5,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		5,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	600	1,220	6,300
	雌	765	1,490	7,440

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

50,000 ppm 投与群の雌雄で盲腸の絶対及び比重量の増加が認められた。病理組織学的検査においては、盲腸に異常を示す動物は認められなかった。

尿検査において、5,000 ppm 以上投与群の雄で尿 pH の低下が認められたが、グリホサートが尿中で解離して存在するためであり、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において 10,000 ppm 以上投与群の雌雄で盲腸の重量増加傾向の所見が見られたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm (雄: 600 mg/kg 体重/日、雌: 765 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、10)

表 18 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 (投与 2 週以降) ・ 摂餌量減少 (投与 1 週) ・ 食餌効率低下 ・ ALP 増加 ・ 盲腸絶対及び比重量増加 ・ 盲腸膨満 ・ 膀胱炎発生頻度増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 食餌効率低下 ・ Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ ALP 及び無機リン増加 ・ 盲腸絶対及び比重量増加 ・ 盲腸膨満
10,000 ppm	・ 盲腸重量増加傾向 [§]	・ 盲腸重量増加傾向 [§]
5,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 統計的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体: 0、1,600、8,000 及び 40,000 ppm、平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,600 ppm	8,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39.7	198	1,020
	雌	39.8	201	1,010

検体投与による一般状態に対する毒性所見は認められず、死亡例も認められなかった。尿検査では、13 週時の 40,000 ppm 投与群の雌 3 例に尿 pH の低下が認められたが、グリホサートの尿中での解離による酸性尿の形成と考えられ、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量の 40,000 ppm（雄：1,020 mg/kg 体重/日、雌：1,010 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、10）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、1,600、8,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,600 ppm	8,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34.1	182	1,200
	雌	37.1	184	1,260

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

尿検査では、50,000 ppm 投与群の雌雄で尿 pH の低下が認められたが、この低下はグリホサートの尿中での解離に起因する酸性尿の生成によると考えられ、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で軟便、体重増加抑制傾向等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 8,000 ppm（雄：182 mg/kg 体重/日、雌：184 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、10）

表 21 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・体重増加抑制傾向[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・体重増加抑制傾向[§] ・Ht、Hb 及び RBC 低下 ・クロール上昇 ・Alb 及び無機リン低下
8,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計的有意差は認められなかったが、試験終了時点の対照群に対して雄 94%、雌 98%であり、検体投与の影響と考えられた。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、3,000、10,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 年間の慢性毒性試験/発がん性併合試験が実施された。

表 22 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	104	354	1,130
	雌	115	393	1,250

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

グリホサート投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

尿検査において、30,000 ppm 投与群の雌及び 10,000 ppm 以上投与群の雄で尿 pH の低下及び低下傾向が認められたが、グリホサートの尿中での解離による酸性尿の生成に起因すると考えられ、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で盲腸絶対重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：104 mg/kg 体重/日、雌：115 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 4、10)

表 23 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満 ・被毛汚れ発生頻度増加 ・毛嚢角化亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・食餌効率低下(投与1~13週)及び体重増加抑制(投与1週以降) ・盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量(投与4週、3,000 ppm 投与群:投与1週及び4週) ・食餌効率低下(投与1~6週、30,000 ppm 投与群:投与1~13週)及び体重増加抑制(投与1週~数週、30,000 ppm 投与群:投与1週以降) ・盲腸絶対重量の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・盲腸絶対重量増加 ・皮膚肥厚部増加 ・毛嚢角化亢進及び毛嚢炎/毛嚢膿瘍増加
3,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18か月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各50匹)を用いた混餌(グリホサート原体:0、1,600、8,000及び40,000 ppm、平均検体摂取量は表24参照)投与による18か月間発がん性試験が実施された。

表 24 18か月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		1,600 ppm	8,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	165	838	4,350
	雌	153	787	4,120

各投与群で認められた毒性所見は表25に示されている。

グリホサート投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

尿検査において、8,000 ppm 以上投与群の雄で尿 pH の低下が認められたが、この低下はグリホサートの尿中での解離による酸性尿の生成と考えられ、膀胱等に組織障害が生じなかったため、毒性所見ではないと考えられた。

本試験において、40,000 ppm 投与群の雄で盲腸絶対及び比重量の増加等が認められ、8,000 ppm 投与群の雌で食餌効率の低下を伴った体重増加抑制が認められたため、無毒性量は雄では8,000 ppm (838 mg/kg 体重/日)、雌では1,600 ppm (153 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照4、10)

表 25 発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量低下（投与 1 週） ・食餌効率低下 ・体重増加抑制（投与期間を通して） ・盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満 ・脱肛発生頻度増加 ・肛門びらん／潰瘍発生頻度増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量低下（投与 1 週以降） ・盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満
8,000 ppm 以上	8,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下 ・体重増加抑制（投与 6 週以降、40,000 ppm 投与群：投与期間を通して）
1,600 ppm		毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、1,200、6,000 及び 30,000 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,200 ppm	6,000 ppm	30,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	83.6	417	2,150
		雌	96.9	485	2,530
	F ₁ 世代	雄	91.7	458	2,410
		雌	105	530	2,760

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

6,000 ppm 以上投与群において、F₁ 親動物の妊娠率が統計学的に有意ではないが低下した。児動物が得られなかった F₁ 雌雄の全群全例について無処置の雌雄と交配させたところ、ほとんどの雌雄で児を得ることができたことから、繁殖能に対する影響はないものと考えられた。

本試験において、30,000 ppm 投与群の親動物で、軟便及び盲腸の膨満等が高頻度で認められ、児動物で体重の低値及び盲腸の膨満が高頻度で認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 6,000 ppm（P 雄：417 mg/kg 体重/日、P 雌：485 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：458 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：530 mg/kg 体重/日）と考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 4、10）

表 27 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P 児：F ₁		親：F ₁ 児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・体重増加抑制 ・腎比重量増加 ・盲腸膨満 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・盲腸膨満 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・体重増加抑制 ・肝及び腎比重量増加 ・前立腺絶対及び比重量低下 ・盲腸膨満 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対重量増加 ・盲腸膨満
	6,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・盲腸膨満 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・盲腸膨満 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・盲腸膨満 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・盲腸膨満
	6,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に経口（グリホサート原体：0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で軟便の発生頻度の増加（妊娠 7 日以降）及び投与期間初期の摂餌量の減少（妊娠 6～9 日）が認められた。胎児では、投与に関連した影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

（参照 4、10）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日に経口（グリホサート原体：0、10、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で軟便（4 例、妊娠 12 日以降）、流・早産（2 例、妊娠 26 日及び 27 日）及び体重増加抑制傾向（妊娠 0～12 日以降）が認められた。

胎児の奇形に関する検査では検体による影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、10）

1.3. 遺伝毒性試験

グリホサート（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験及び DNA 修復試験、チ

チャイニーズハムスター継代培養細胞 (CHL 細胞) を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

試験結果は表 28 に示されているとおり、全て陰性であったので、グリホサートに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 4、10)

表 28 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株)	7.5~240 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター継代培養細胞 (CHL 細胞)	62.5~1,000 µg/mL (-S9: 24 時間処理) 250~1,000 µg/mL (+S9: 48 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	500~2,000 mg/kg 体重 (強制経口投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

主に動物及び植物に由来する代謝分解物 B 及び原体混在物⑮~⑳の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 29 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 4、10)

表 29 遺伝毒性試験結果概要 (グリホサート混在物及び代謝/分解物)

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験 (<i>in vitro</i>)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑮			313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑯			313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑰			313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑱			313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「グリホサートイソプロピルアミン塩」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回経口投与後の血漿中放射能濃度は、投与 2~6 時間に C_{\max} に達した後、投与 48 時間後までに速やかに減衰した。 $T_{1/2}$ は 5.9~8.3 時間であった。吸収率は低用量群で少なくとも 19%、高用量群では少なくとも 30%であった。組織中の残留放射能濃度は消化管で最も高かったが、投与後 48 時間には投与放射能の 90%以上が排泄され、体内への貯留傾向は認められなかった。投与放射能は主に糞中に排泄された。尿中には未変化のグリホサート及び代謝物 B (0.1~0.3% TAR) が認められた。糞中にも未変化のグリホサート及び代謝物 B が認められ、未変化のグリホサートの大部分 (64.7~77.7% TAR) は未変化のまま排出されると考えられた。

^{14}C で標識したグリホサートを用いた植物体内運命試験の結果、グリホサートは植物体内において主として代謝物 B に代謝されると考えられ、代謝物 B は収穫期の玄米、玄麦及びりんご果実では、5.5~18.6% TRR (0.003~0.02 mg/kg)、稲わら、麦わら及びりんご葉では、0.9~4.4% TRR (0.003~0.009 mg/kg) であった。

グリホサートを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、グリホサートの最大残留値は、可食部では玄麦の 1.6 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は主に体重 (増加抑制)、消化管 (軟便、盲腸重量増加等) 及び血液 (貧血) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、作物残留試験では代謝物 B を分析対象としてはいないが、植物体内運命試験において残留放射能の大部分はグリホサートであり、代謝物 B は最大で 18.6% TRR (0.02 mg/kg) であること、作物残留試験におけるグリホサートの残留量は低いことから、農産物中の代謝物 B の濃度は低いと考えられた。したがって、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量は表 30 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 31 に示されている。示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値がウサギを用いた発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	経口投与
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 30 各試験における無毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、3,000、10,000、30,000 ppm	雄：168 雌：195 雌雄：盲腸重量増加等	雄：168 雌：195 雌雄：盲腸重量増加等
		雄：0、168、569、1,740 雌：0、195、637、1,890		
	2年間 慢性/ 発がん性 併合試験	0、3,000、10,000、30,000 ppm	雄：104 雌：115 雄雌：盲腸絶対重量増加等	雄：104 雌：115 雄：体重増加抑制 雌：皮膚肥厚部の増加
		雄：0、104、354、1,130 雌：0、115、393、1,250	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
2世代 繁殖試験	0、1,200、6,000、30,000 ppm	親動物及び児動物 P雄：417 P雌：485 F ₁ 雄：458 F ₁ 雌：530 親動物：肝及び腎重量の増加、前立腺重量の低下 児動物：盲腸の膨満等	親動物及び児動物 P雄：417 P雌：485 F ₁ 雄：458 F ₁ 雌：530 親：肝及び腎重量の増加、前立腺重量の低下 児動物：盲腸の膨満等	
	P雄：0、83.6、417、2,150 P雌：0、96.9、485、2,530 F ₁ 雄：0、91.7、458、2,410 F ₁ 雌：0、105、530、2,760	(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)	
発生毒性 試験	0、30、300、1,000	母動物：300 胎児：1,000 母動物：軟便頻度の増加等 胎児：毒性所見なし	母動物：300 胎児：1,000 母動物：軟便頻度の増加等	
		(催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)	
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、5,000、10,000、50,000 ppm	雄：600 雌：765 雌雄：盲腸重量増加傾向	雄：600 雌：765 雌雄：盲腸重量増加傾向
		雄：0、600、1,220、6,300 雌：0、765、1,490、7,440		
18か月間 発がん性 試験	0、1,600、8,000、40,000 ppm	雄：838 雌：153 雄：盲腸絶対及び比重量の増加等 雌：体重増加抑制等	雄：838 雌：153 雄：体重増加抑制等 雌：体重増加抑制等	
		雄：0、165、838、4,350 雌：0、153、787、4,120	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、1,600、8,000、40,000 ppm 雄：0、39.7、198、1,020 雌：0、39.8、201、1,010	雄：1,020 雌：1,010 雌雄：毒性所見なし	雄：1,020 雌：1,010 毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、1,600、8,000、50,000 ppm 雄：0、34.1、182、1,200 雌：0、37.1、184、1,260	雄：182 雌：184 雌雄：軟便、体重増加 抑制傾向等	雄：182 雌：184 雌雄：体重増加抑制傾 向等 雌：軽度貧血
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、100、300	母動物：100 胎児：300 母動物：軟便、流・早 産及び体重増加抑制傾 向 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物：100 胎児：300 母動物：軟便、流・早 産及び体重増加抑制傾 向 (催奇形性は認められ ない)
ADI			NOAEL：100 SF:100 ADI：1	NOAEL：100 SF:100 ADI：1
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験	ウサギ発生毒性試験

NOAEL:無毒性量 SF:安全係数 ADI:一日摂取許容量

1): 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 31 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント 1) (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (酸)	雌雄：5,000	— 雌雄：自発運動量低下、流涎（雄 1 例）
マウス	急性毒性試験 (酸)	雌雄：5,000	— 雌雄：自発運動量低下、うずくまり姿勢（雄 1 例）
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD：急性参照用量 —：無毒性量は設定できなかった。

1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号		略称	化学名
代謝物	B	AMPA	アミノメチルホスホン酸
原体混在物	⑮		—
	⑯		—
	⑰	—	—
	⑱	—	—

/: 参照資料に記載がなく不明

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関		社内分析機関							
					最高値	平均値	最高値	平均値						
水稲 (水田) [玄米] 平成8年度	10,300 ^{SL}	1	3	14	0.01	0.01	0.02	0.02						
			3	21	0.01	0.01	0.02	0.02						
		1	3	14	0.02	0.02	0.02	0.02						
			3	21	0.02	0.02	0.02	0.02						
		1	3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01						
			3	21	0.14	0.13	0.16	0.16						
水稲 (水田) [稲わら] 平成8年度	10,300 ^{SL}	1	3	14	0.09	0.08	0.27	0.26						
			3	21	0.58	0.57	0.46	0.45						
		水稲 (水田) [青刈り] 平成10年度	8.200 ^{SL}	1	1	7	—	—	<0.005	<0.005				
					1	14	—	—	<0.005	<0.005				
					1	21	—	—	<0.005	<0.005				
					2	7	—	—	<0.005	<0.005				
2	14				—	—	<0.005	<0.005						
2	21				—	—	<0.005	<0.005						
直播水稲 (水田) [玄米] 平成12年度	4.100 ^{SL}	1	1	147	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			1	134	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
			直播水稲 (水田) [稲わら] 平成12年度	4.100 ^{SL}	1	1	147	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
						1	134	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
						水稲 (水田) [玄米] 平成13年度	a:2,000 ^{WP}	1	2 ^a	14	—	—	<0.01	<0.01
									2 ^b	14	—	—	<0.01	<0.01
1	2 ^a	11	—	—	<0.01			<0.01						
	2 ^b	11	—	—	<0.01			<0.01						
水稲 (水田) [稲わら] 平成13年度	b:4,100 ^{SL}	1	2 ^a	14	—	—	<0.02	<0.02						
			2 ^b	14	—	—	<0.02	<0.02						
		1	2 ^a	11	—	—	<0.02	<0.02						
			2 ^b	11	—	—	<0.02	<0.02						

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (水田) [玄米] 平成13年度	2,050 SL	1	2	165	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	131	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	2	165	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	131	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稻 (水田) [稲わら] 平成13年度	4,100 SL	1	1	349	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	315	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
小麦 (露地) [玄麦] 平成18年度	4,100 SL	1	4	7	1.4	1.4	1.6	1.6
			4	14	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
			4	21	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
		1	4	7	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
			4	14	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
			4	21	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
大麦 (露地) [種子] 平成10年度	5,130 SL	1	1	217	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	190	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん (施設) [果肉] 平成8年度	1,030 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん (施設) [果皮] 平成8年度	1,030 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん (露地) [果肉] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
夏みかん (露地) [果皮] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	0.12	0.12	0.11	0.10
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	0.07	0.06	0.03	0.03
夏みかん (露地) [果実全体の換算 値] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	0.04		0.03	
			3	14	0.02		<0.01	
		1	3	7	<0.02		<0.01	
			3	14	0.02		0.01	
ゆず (露地) [果実] 平成7年度	10,300 SL	1	3	8	—	—	<0.01	<0.01
		1	3	7	—	—	<0.01	<0.01
もも (露地) [果肉] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露地) [果皮] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
りんご (露地) [果実] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なし (露地) [果実] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かき (露地) [果実] 平成11年度	10,300 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	21	0.02	0.02	0.02	0.02
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			3	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
ぶどう (施設) [果実] 平成8年度	10,300 SL	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
うめ (露地) [果実] 平成12年度	10,300 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	15	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
おうとう (施設) [果実] 平成12年度	10,300 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	0.02	0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
くり (露地) [果実] 平成12年度	10,300 SL	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	17	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
キャベツ (露地) [葉球] 平成8年度	5,130 SL	1	1	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はくさい (露地) [茎葉] 平成11年度	5,130 SL	1	1	69	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
		1	1	64	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) [根部] 平成8年度	5,130 ^{SL}	1	1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	55	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	62	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) [葉部] 平成8年度	5,130 ^{SL}	1	1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	55	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	62	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) [つまみ菜] 平成8年度	5,130 ^{SL}	1	1	28	—	—	<0.01	<0.01
		1	1	15	—	—	<0.01	<0.01
だいこん (露地) [間引き菜] 平成8年度	5,130 ^{SL}	1	1	39	—	—	<0.01	<0.01
		1	1	21	—	—	<0.01	<0.01
はつかだいこん (露地) [根部] 平成16年度	2,050 ^{SL}	1	1	41	—	—	<0.02	<0.02
			1	48	—	—	<0.02	<0.02
			1	55	—	—	<0.02	<0.02
		1	1	41	—	—	<0.02	<0.02
			1	47	—	—	<0.02	<0.02
			1	54	—	—	<0.02	<0.02
はつかだいこん (露地) [葉部] 平成16年度	2,050 ^{SL}	1	1	41	—	—	<0.02	<0.02
			1	48	—	—	<0.02	<0.02
			1	55	—	—	<0.02	<0.02
		1	1	41	—	—	0.02	0.02
			1	47	—	—	<0.02	<0.02
			1	54	—	—	<0.02	<0.02
根深ねぎ (露地) [茎葉] 平成12年度	2,050 ^{SL}	1	3	29	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	36	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	43	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
葉ねぎ (露地) [茎葉] 平成12年度	2,050 ^{SL}	1	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	37	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (露地) [鱗茎] 平成 13 年度	2,050 SL	1	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	37	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		1	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	37	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かんしょ (露地) [塊根] 平成 8 年度	5,130 SL	1	1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	160	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	167	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず (露地) [枝豆] 平成 10 年度	5,130 SL	1	1	112	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	104	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1		1	154	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	155	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
だいず (露地) [乾燥子実] 平成 10 年度	2,050 SL	1	2	119	<0.1	<0.1	<0.02	<0.02
			2	116	<0.1	<0.1	<0.02	<0.02
さとうきび (露地) [茎部] 平成 11 年度	4,100 SL	1	1	325	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			1	316	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
茶 (露地) [荒茶] 平成 10 年度	5,130 SL	1	1	7	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			1	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			1	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			1	21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
	5,130 SL	1	1	7	0.09	0.09	0.10	0.10
			1	14	0.04	0.04	0.04	0.04
			1	14	0.09	0.09	0.10	0.10
			1	21	0.04	0.04	0.04	0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地) [浸出液] 平成10年度	5,130 ^{SL}	1	1	7	—	—	<0.01	<0.01
			1	14	—	—	<0.01	<0.01
			1	14	—	—	<0.01	<0.01
			1	21	—	—	<0.01	<0.01
	5,130 ^{SL}	1	1	7	—	—	0.10	0.10
			1	14	—	—	0.02	0.02
			1	14	—	—	0.09	0.08
			1	21	—	—	0.02	0.02
イネ科牧草 (露地) [茎葉] 平成8年度	10,300 ^{SL}	1	1	69	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	128	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
マメ科牧草 (露地) [茎葉] 平成8年度	10,300 ^{SL}	1	1	69	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	128	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
イネ科牧草 (露地) [茎葉] 平成11年度	2,050 ^{SL}	1	1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	259	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
マメ科牧草 (露地) [茎葉] 平成11年度	2,050 ^{SL}	1	1	67	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	243	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
イネ科牧草 (露地) [茎葉] 平成13年度	2,050 ^{SL} a 非水洗試料 b 水洗試料	1	1 ^a	56	—	—	<0.01	<0.01
			1 ^b	56	—	—	<0.01	<0.01
マメ科牧草 (露地) [茎葉] 平成13年度	2,050 ^{SL} a 非水洗試料 b 水洗試料	1	1 ^a	47	—	—	<0.01	<0.01
			1 ^b	47	—	—	<0.01	<0.01

注) 処理方法は、全て散布処理であった。

SL: 液剤、WP: 水和剤

<参照④>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 グリホサートイソプロピルアミン塩（除草剤）（平成 20 年 12 月 16 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
- 5 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け、厚生労働省発食安 0215 第 80 号）
- 6 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 7 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業
- 8 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
- 9 グリホサートの農薬抄録修正要求事項に対する回答書：三井化学アグロ株式会社、未公表
- 10 農薬抄録 グリホサートイソプロピルアミン塩（除草剤）（平成 23 年 10 月 28 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
- 11 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）

第五部
農薬評価書

グリホサート⑤

2016年7月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	10
I. 評価対象農薬の概要.....	11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	11
II. 安全性に係る試験の概要.....	12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) 吸収.....	12
(2) 分布.....	12
(3) 代謝.....	13
(4) 排泄.....	13
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) 水稻.....	14
(2) キャベツ.....	14
(3) りんご.....	15
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	15
(2) 土壌吸着試験.....	16
4. 水中運命試験.....	16
(1) 加水分解試験.....	16
(2) 水中光分解試験.....	16
5. 土壌残留試験.....	17
6. 作物残留試験.....	17
7. 一般薬理試験.....	17
8. 急性毒性試験.....	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	18
(1) 原体.....	18

(2) 製剤<参考資料>	18
10. 亜急性毒性試験.....	18
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	19
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	20
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	20
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	20
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	21
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	22
12. 生殖発生毒性試験.....	22
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	22
(2) 発生毒性試験(ラット)	23
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	23
13. 遺伝毒性試験.....	24
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	25
・別紙1: 代謝物/分解物略称	29
・別紙2: 検査値等略称	30
・別紙3: 作物残留試験成績	31
・参照⑤.....	32

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
（グリホサートを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照12）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

ーポジティブリスト関連ー

- 1980年 9月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2010年 2月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0215第80号）
- 2010年 2月 16日 関係書類の接受（参照4）
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：小麦、キャベツ等）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照5～7）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 24日 追加資料受理（参照8、9）
- 2010年 12月 22日 第4回農薬専門調査会評価第一部会
- 2011年 11月 14日 追加資料受理（参照10、11）
- 2016年 2月 8日 第133回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）
- 2016年 4月 6日 より5月5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016年 6月 22日 第137回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 7月 6日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2016年 7月 12日 第614回食品安全委員会（報告）

（同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2006年6月30日まで）

寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

（2006年12月20日まで）

寺田雅昭（委員長）
見上 彪（委員長代理）
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

（2009年6月30日まで）

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

（2011年1月6日まで）

小泉直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2009年7月9日から

（2012年6月30日まで）

小泉直子（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2011年1月13日から

（2015年6月30日まで）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

（2015年7月1日から）

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2006年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）

小澤正吾

出川雅邦

廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友惠
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友惠
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三****

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

桑形麻樹子***

小林裕子

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

三枝順三

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健

山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

赤池昭紀 (座長代理)

相磯成敏

浅野 哲

篠原厚子

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *

松本清司 (座長代理)

小澤正吾

川口博明

桑形麻樹子

・評価第三部会

三枝順三 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

太田敏博

小野 敦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)

長野嘉介 (座長代理)

井上 薫**

加藤美紀

清家伸康

林 真

平塚 明

福井義浩

腰岡政二

佐藤 洋

杉原数美

根岸友恵

高木篤也

田村廣人

中島美紀

永田 清

佐々木有

代田眞理子

玉井郁巳

中塚敏夫

藤本成明

堀本政夫

山崎浩史

若栗 忍

細川正清

本間正充

山本雅子

吉田 充

中山真義

八田稔久

増村健一

義澤克彦

本多一郎

森田 健

山手丈至

與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

浅野 哲

小野 敦

三枝順三

代田眞理子

清家伸康

中島美紀

長野嘉介

林 真

本間正充

與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)

平塚 明 (座長代理)

堀本政夫 (座長代理)

相磯成敏

小澤正吾

桑形麻樹子

佐藤 洋

清家伸康

豊田武士

林 真

平林容子

本多一郎

森田 健

山本雅子

若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)

高木篤也

八田稔久

小野 敦 (座長代理)
納屋聖人 (座長代理)
腰岡政二
杉原敦美

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
與語靖洋 (座長代理)
石井雄二
太田敏博

中島美紀
中島裕司
中山真義
根岸友恵

加藤美紀
川口博明
久野壽也
篠原厚子
代田眞理子

福井義浩
本間正充
美谷島克宏
義澤克彦

高橋祐次
塚原伸治
中塚敏夫
増村健一
吉田 充

<第 137 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀
上路雅子

永田清

松本清司

要 約

アミノ酸系除草剤である「グリホサート」(CAS No. 1071-83-6) [グリホサートイソプロピルアミン塩 (CAS No. 38641-94-0)] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、りんご等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に消化管(軟便、下痢等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 200 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 2 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：グリホサートイソプロピルアミン塩

英名：glyphosate-isopropylammonium (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピルアンモニウム=N-(ホスホノメチル)グリシナート

英名：isopropylammonium N-(phosphonomethyl)glycinate

CAS (No. 38641-94-0)

和名：N-(ホスホノメチル)グリシン 2-プロパンアミン化合物(1:1)

英名：N-(phosphonomethyl)glycine compound with 2-propanamine (1:1)

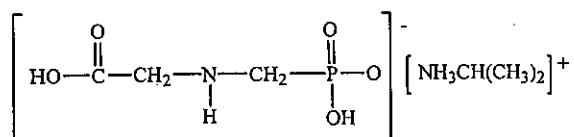
4. 分子式



5. 分子量

228.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

グリホサートはアミノ酸系除草剤であり、植物体内の芳香族アミノ酸合成にあずかるシキミ酸経路において、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) とシキミ酸-3-リン酸から 5-エノールピルボイルシキミ酸-3-リン酸 (EPSP) を産生する反応を触媒する EPSP シンターゼ (EPSPS) の阻害により、除草効果を示す。

米国、カナダ、西欧諸国を始め、130 か国以上で登録されている。今回、飼料中残留基準値設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II-1~4] は、グリホサートのホスホノメチル基のメチレン位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[met- ^{14}C]グリホサート」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からグリホサート濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [met- ^{14}C]グリホサートを 1 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 8、11）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	0.016	0.037	8.91	7.63
T_{\max} (hr)	3.9	8	3.6	4
$T_{1/2}$ (hr)	10.9	8.07	-	-
AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	0.257	0.338	58.2	50.7

-: データなし

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] における尿、胆汁及びカーカス¹中より回収された放射能の合計から、経口吸収率は少なくとも雄で 32.5%、雌で 28.1%と算出された。（参照 8、11）

(2) 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に [met- ^{14}C]グリホサートを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

消化管、腎臓及び骨に比較的高濃度の放射能が認められ（参照 8、11）

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表2 主要組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	投与方法	性別	T _{max} 付近 (投与 4 時間後)	投与 72 時間
1 mg/kg 体重	単回経口	雄	消化管(13.0)、腎臓(0.463)、骨(0.062)、脂肪(0.022)、カーカス(0.021)、血漿(0.017)、その他(0.015 未満)	骨(0.123)、消化管(0.031)、腎臓(0.020)、カーカス(0.016)、肝臓(0.012)、その他(0.010 未満)
		雌	消化管(11.6)、腎臓(0.424)、骨(0.091)、カーカス(0.035)、卵巣(0.031)、皮膚(0.029)、血漿(0.027)、その他(0.025 未満)	骨(0.112)、消化管(0.075)、カーカス(0.024)、皮膚(0.014)、肝臓(0.012)、腎臓(0.012)、その他(0.010 未満)
雄		消化管(1,160)、腎臓(106)、骨(24.7)、血漿(6.48)、その他(5.00 未満)	骨(11.1)、カーカス(1.84)、腎臓(1.43)、消化管(1.28)、肝臓(1.17)、その他(1.00 未満)	
雌		消化管(1,060)、腎臓(132)、骨(35.5)、カーカス(10.9)、血漿(10.8)、その他(10.0 未満)	骨(10.4)、消化管(4.32)、カーカス(3.06)、腎臓(1.19)、その他(1.00 未満)	

注) 消化管は内容物を含む。

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] で得られた投与後 24 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] で得られた投与後 48 時間の尿及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

いずれの試料においても、各試料中の 91.6~97.8%TRR が未変化のグリホサートであった。ほかに、代謝物 B と推定される代謝物が検出されたが、微量であったため同定されなかった。(参照 8、11)

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [met-¹⁴C] グリホサートを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 48 時間の糞尿中に 78%TAR 以上が排泄された。低用量群では主に糞中に排泄され、高用量群では尿及び糞に同程度排泄された。(参照 8、11)

表3 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間	18.4	72.6	27.2	62.4	39.4	41.2	43.1	42.4

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (雌雄各 4 匹) に [met-¹⁴C] グリホサート を低用量で強制経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。胆汁中排泄は 1.0% TAR 未満と僅かであった。(参照 8、11)

表 4 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重					
	雄			雌		
性別						
試料	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁
投与後 48 時間	27.5	55.3	0.031	24.2	61.0	0.076

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

[met-¹⁴C] グリホサートを 7.2 kg ai/ha (通常量) 又は 36 kg ai/ha (5 倍量) と なるように水田土壌に処理し、7 日後に水道水で湛水し (水深約 3 cm)、さらに 7 日後に水稻 (品種: コシヒカリ) が移植された。収穫の 1 週間前まで水深を維持し、処理 188 及び 242 日後に採取された茎部、もみ殻及び玄米を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表 5 に示されている。

有機溶媒及び水により各試料中の 16.5~38.9% TRR が抽出された。この抽出放射能中のほとんど全てが未同定の極性抱合体であり、未変化のグリホサート及び代謝物 B は検出されなかった。(参照 8、11)

表 5 各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

採取時期	処理 188 日後			処理 242 日後 (成熟期)		
	茎部	もみ殻	玄米	茎部	もみ殻	玄米
7.2 kg ai/ha 処理区	1.28	／	0.213	1.26	0.250	0.354
36 kg ai/ha 処理区	10.5	3.26	4.14	12.4	3.41	3.74

／: 分析せず

(2) キャベツ

キャベツ (品種: Weisskabis Steinhaupt) の栽培土壌に [met-¹⁴C] グリホサート を 1.8 kg ai/ha (通常量) 又は 9.0 kg ai/ha (5 倍量) と なるように散布し、処理 122 及び 146 日後に葉球 (可食部)、外葉 (非可食部) 及び根部に分別採取して、植物体内運命試験が実施された。

表面洗浄後のキャベツ葉球における総残留放射能濃度は表 6 に示されている。表面洗浄液中の放射能は検出限界未満であった。いずれの処理量においても、

土壌処理されたグリホサートはキャベツ植物体内に 0.020~0.068 mg/kg 取り込まれた。葉球の抽出液中又は加水分解物中（合計で 61.8~105%TRR）には、未変化のグリホサート及び代謝物 B は検出されず、ほとんど全てが未同定の極性抱合体であった。（参照 8、11）

表 6 表面洗浄後のキャベツ葉球における総残留放射能濃度 (mg/kg)

採取時期	処理 122 日後	処理 146 日後 (成熟期)
1.8 kg ai/ha 処理区 (通常)	0.022	0.020
9.0 kg ai/ha 処理区 (5 倍)	0.057	0.068

(3) りんご

りんご(品種: ゴールデン デリシャス ラインダース)の栽培土壌に[met-¹⁴C]グリホサートを 7.2 kg ai/ha (通常量) 又は 36 kg ai/ha (5 倍量) となるように表面処理し、処理 36 日後の葉、処理 90 日後の果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 36 日後の葉を用いたオートラジオグラフィーの結果、グリホサートは葉まで吸収され、放射能成分は処理群の葉に均一に分布していた。

処理 90 日後の各試料における総残留放射能濃度は表 7 に示されている。処理 90 日後の果実における残留放射能濃度は低く、また、表面洗浄液中の放射能は検出限界 (0.00005 mg/kg) 未満であった (参照 8、11)

表 7 処理 90 日後の各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

試料	果実	葉
7.2 kg ai/ha 処理区	0.006	0.025
36 kg ai/ha 処理区	0.012	0.052

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

壤土 (岩手) 及び砂壤土 (福岡) の土壌表面に[met-¹⁴C]グリホサートを 3 kg ai/ha となるように処理し、25±2°Cの暗所下で最長 120 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌中放射能の推移は表 8 に示されている。

壤土では、土壌結合性放射能が試験期間を通して 64.1~81.4%TAR を占めていた。抽出放射能 (アンモニア抽出) からは未変化のグリホサート及び分解物 B が検出され、未変化のグリホサートは処理直後の 32.6%TAR から試験終了時の 14.9%TAR に減少し、分解物 B は試験期間中 0.5~1.6%TAR の間で推移した。

砂壤土では、土壌結合性放射能は 3.6~15.6%TAR であった。抽出放射能からは壤土と同様に未変化のグリホサート及び分解物 B が検出された。未変化のグリ

ホサートは処理直後の 93.0%TAR から試験終了時の 2.0%TAR に減少し、分解物 B は処理直後の 2.6%TAR から処理 14 及び 30 日後の 20.4%TAR に増加した後、試験終了時には 12.1%TAR に減少した。

砂壌土における推定半減期は 1.4~1.8 日であったが、壤土では急速な土壌吸着のため、推定半減期は算出できなかった。(参照 8、11)

表 8 土壌中放射能の推移 (%TAR)

土壌	試料採取時期	土壌結合性放射能	抽出放射能	(抽出放射能)		揮発性放射能
				グリホサート	分解物 B	
壤土	処理直後	64.1	34.8	32.6	1.1	ND
	処理 30 日後	77.8	19.8	17.8	0.9	3.0
	処理 120 日後	76.9	18.7	14.9	1.6	4.6
砂壌土	処理直後	3.6	96.2	93.0	2.6	-
	処理 30 日後	12.8	29.6	6.1	20.4	59.5
	処理 120 日後	12.4	17.9	2.0	12.1	70.6

ND: 検出されず - : 分析せず

(2) 土壌吸着試験

5 種類の国内土壌 [埴壌土 (福島)、砂質埴壌土 (愛知)、軽埴土 (高知及び石川) 及びシルト質埴壌土 (茨城)] を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 95.4~255、有機炭素含有率で補正した吸着係数 K_{oc} は 8,600~22,700 であった。(参照 8、11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4.01 (フタル酸緩衝液)、pH 6.86 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.18 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に非標識グリホサートを 10 mg/L となるように調製し、25°C で 182 日間又は 50°C で 7 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

本試験条件下において、グリホサートは安定であり、加水分解は認められなかった。(参照 8、11)

(2) 水中光分解試験

純水及び滅菌自然水 [河川水 (英国)] に [met-¹⁴C]グリホサート又は非標識グリホサートを 2,000 mg/L となるように添加し、25±2°C で最長 6 日間、多色灯照射 (光強度: 40 W/m²、波長: 300~400 nm) して、水中光分解試験が実施された。

本試験条件下において、グリホサートは安定であり、光分解は認められなかった。(参照 8、11)

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土（長野）及び洪積土・砂壤土（福岡）を用いて、グリホサート及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 9 に示されている。（参照 8、11）

表 9 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）	
			グリホサート	グリホサート+B
容器内試験	150 mg/kg	火山灰土・埴壤土	31	32
		洪積土・砂壤土	<1	1
ほ場試験	8.2 kg ai/ha	火山灰土・埴壤土	6	6
		洪積土・砂壤土	9	17

1)：容器内試験で純品、ほ場試験で液剤（41%）を使用

6. 作物残留試験

水稲、野菜及び果実を用いて、グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されているとおり、全てのデータで定量限界未満であった。

（参照 8、11）

7. 一般薬理試験

グリホサートを用い、ラット及びモルモットにおける一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。（参照 8、11）

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般症状 (Irwin 改良法)	SD ラット	雌雄 各 5	0, 5,000 (経口) ^a	5,000	—	影響なし
自律 神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 1	0, 4.26×10 ⁻⁴ 、 7.1×10 ⁻⁴ 、 1.42×10 ⁻³ 、 2.84×10 ⁻³ 、 mol/L (<i>in vitro</i>) ^b	—	4.26×10 ⁻⁴ mol/L	濃度依存性の収縮 が認められた。 アトロピン存在下 では収縮反応は認 められなかった。
循環器 系	心拍数・ 心電図	SD ラット	雌雄 各 5	0, 5,000 (経口) ^a	5,000	—	影響なし
骨格筋	腓腹筋 収縮	SD ラット	1	0, 12 mg/mL (大動脈内) ^b	12 mg/mL	—	影響なし
血液	血液学的 検査・ 凝固時間	SD ラット	雌雄 各 5	0, 5,000 (経口) ^a	5,000	—	影響なし

溶媒は、^a：1%CMC、^b：生理食塩水が用いられた。

ー：最大無作用量又は最小作用量は設定されず。

8. 急性毒性試験

グリホサート（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 8、11）

表 11 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛湿潤、背湾姿勢、立毛、呼吸頻度増加又は減少、呼吸困難、眼瞼下垂、眼周囲の赤色又は茶色の着色及び四肢の蒼白 死亡例なし
		>4.96	>4.96	

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 原体

グリホサートの NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施された。ウサギの皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。グリホサート原体を用いた眼刺激性試験は、参照した資料に記載がなかった。

Hartley モルモットを用いたグリホサートの皮膚感作性試験（Maximization 法及び Buehler 法）が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。

（参照 8、11）

(2) 製剤<参考資料²>

グリホサート IPA 塩製剤（41.0%液剤）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。洗眼群及び非洗眼群のいずれにおいても中等度の刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。（参照 8、11）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、1,000、10,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

² 製剤を用いた試験のため参考資料とした。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	79	730	3,710
	雌	90	844	4,190

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：79 mg/kg 体重/日、雌：90 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8、11）

表 13 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢（投与 4 日以降） ・体重増加抑制（投与 1～4 週） ・摂餌量（投与 1～4 週）及び食餌効率減少（投与 1～4 週） ・血中リン増加 ・尿中 Hb 増加 ・盲腸腫大及び液体充満 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は下痢（投与 4 日以降） ・体重増加抑制（投与 1～4 週） ・摂餌量（投与 1～4 週）及び食餌効率減少（投与 1～4 週） ・血中リン増加 ・TP 及び Alb 減少 ・尿中 Hb 増加 ・盲腸腫大及び液体充満
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Ca 減少 ・ALP 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・Ca 減少 ・ALP 増加
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（グリホサート原体：0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄各 1 例が下痢や脱水症状を示し、試験 9 週（雄）及び 11 週（雌）にと殺された。さらに、この群の残りの動物についても、液状便又は軟便、嘔吐、削瘦、脱水症状等が認められ、試験 11 週でと殺された。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で液状便、軟便等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（参照 8、11）

表 14 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日 (試験 11 週で終了)	<ul style="list-style-type: none"> ・液状便又は軟便（投与 17 日以降） ・削瘦、脱水症状（投与 59 日以降） ・体重増加抑制（投与 50 日以降） ・摂餌量減少（投与 5 週以降） ・ALT 増加 ・尿比重低下[§]、尿量増加[§] ・胸骨骨髓脂肪浸潤 ・前立腺萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・液状便又は軟便（投与 7 日以降） ・嘔吐（投与 37 日） ・削瘦、脱水症状（投与 15 日以降） ・体重増加抑制[§]（投与 50 日以降） ・摂餌量減少（投与 1 週以降） ・ALT 増加[§] ・ALP[§]、TP[§]及び Alb 低下 ・尿比重低下[§]、尿量増加 ・胸骨骨髓脂肪浸潤 ・子宮萎縮
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はなかったが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（グリホサート原体：0、1,000、5,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	77	395	1,500
	雌	78	404	1,560

詳細な状態の観察及び FOB において神経症状を示唆する所見は観察されず、また、眼科学的検査、剖検、脳及び神経関連組織の病理組織学的検査においても、毒性所見は認められなかった。

本試験において、いずれの投与量にも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,500 mg/kg 体重/日、雌：1,560 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。

(参照 8、11)

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（グリホサート原体：0、30、125 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

500 mg/kg 体重/日投与群の雄で最初の 4 週に体重増加抑制が認められたが、個体別体重変化は生理的変動範囲にあり、対照群の動物にも認められる程度の変化であったことから、検体投与に関連したものでないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったため、無毒

性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 8、11)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット [主群：一群雌雄各 51 匹、衛星群：一群雌雄各 12 匹 (最高用量群は 21 匹)] を用いた混餌 (グリホサート原体：0、1,500、5,000 及び 15,000 ppm、平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。なお、15,000 ppm 投与群については、1,000 mg/kg 体重/日を達成するため、4 週ごとに 17,000~24,000 ppm に調製された。最高用量群における濃度設定と投与期間は表 16 に示されている。

表 16 最高用量群における濃度設定と投与期間

投与期間 (週)	1~11	12~15	16~26	27~39	40~65	66~104
濃度	15,000	17,000	19,000	21,000	22,000	24,000

表 17 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	85.5	285	1,080
	雌	105	349	1,380

15,000 ppm 投与群の雌では、途中死亡及び最終と殺動物において腎皮髄境界部の鉍質沈着の増加と腎盂鉍質沈着の減少がみられた。15,000 ppm 投与群において、6 及び 12 か月時の衛星群の雌雄並びに 18 か月時の主群雄で ALP 増加がみられたが、24 か月時にはみられなかったため、毒性学的意義はないものと考えられた。

15,000 ppm 投与群の雄の最終と殺動物で骨髄脂肪浸潤の統計学的に有意な増加が認められた。しかし、対照群を含め各群で観察される変化であり、同群雄の途中死亡動物及び雌で有意差がみられなかったことから、検体投与に関連した変化でないと考えられた。

また、15,000 ppm 投与群雌の最終と殺動物において、肝変異細胞巣/域の発生率が統計学的に有意に増加した。しかし、対照群との差は僅か (対照群 33/37 例に対し 15,000 ppm 投与群 39/39 例) であり、かつ、好塩基性変異細胞巣/域を含むいくつかのタイプの変異について解析された結果、有意な変動は認められず、いかなる特定のタイプにも起因するものではなかったことから、この細胞変異は検体投与との関連性はないと考えられた。さらに、肝細胞腫瘍の発生頻度は全ての群で低かった。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、15,000 ppm 投与群の雌で腎皮髄境界部の鉍質沈着増加が認められたため、無毒性量は雄で本試験の最高用量

15,000 ppm (1,080 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (349 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 8、11)

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 51 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体: 0、500、1,500 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 18 か月発がん性試験が実施された。

表 18 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	71.4	234	810
	雌	97.9	300	1,080

5,000 ppm 投与群の雄で両側性精巣萎縮が増加したが、この所見は老齢マウスで高頻度に認められる変化であることから、毒性学的意義はないと判断された。また、同群で悪性リンパ腫の発生頻度 (発生率: 9.8%) が増加したが、本系統マウスに好発する背景腫瘍性病変 (発生率: 雄で 1.45~21.7% 及び雌で 1.67~50.0%) であり、対照群に発生がなく、試験実施機関における雄の背景データ (発生率: 12%) の範囲内であることから、検体投与による影響ではないと判断された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 5,000 ppm (雄: 810 mg/kg 体重/日、雌: 1,080 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 8、11)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 28 匹) を用いた混餌 (グリホサート原体: 0、1,500、5,000 及び 15,000 ppm、平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 19 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	95	320	959
		雌	116	389	1,170
	F ₁ 世代	雄	114	382	1,170
		雌	136	457	1,380

親動物において、P 世代では 1,500 ppm 投与群の雄 1 例で下顎に腫瘍が観察されたため、試験 84 日に切迫と殺された。また、同群の雌 1 例が分娩中の合併症により試験 97 日に死亡し、さらに 5,000 ppm 投与群の雌 1 例は分娩が長引いたことにより試験 103 日に切迫と殺された。これらの死亡は検体投与に起因しないと考えられた。F₁ 世代では、対照群の雌 1 例が状態悪化によりと殺された。

15,000 ppm 投与群の P 世代雄で精巢上体尾の精子細胞数が統計学的に有意に減少したが、変動は軽微であったことから、偶発的であり検体投与に関連しない変化と考えられた。また、15,000 ppm 投与群の F₁ 世代雄で性成熟の統計学的に有意な遅延が認められたが、交尾能、精子検査及び病理組織学的検査で異常が認められないことから、検体投与に関連しない変化と考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は親動物及び児動物ともに本試験の最高用量 15,000 ppm (P 雄：959 mg/kg 体重/日、P 雌：1,170 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1,170 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1,380 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 8、11)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (グリホサート原体：0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1% CMC) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の 2 例で嗜眠状態が最長 2 日間観察されたが、同群の他の動物で認められておらず、また症状の持続性が短かったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 8、11)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (グリホサート原体：0、50、200 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：1% CMC) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物において、400 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が死亡 (妊娠 19 日) し、1 例が切迫と殺された。死亡例では、剖検時に胃の出血、潰瘍及び上皮組織脱落、十二指腸のうっ血並びに結腸、直腸及び盲腸の液体充満が観察された。切迫と殺例では、両子宮角の血液の充満、結腸、直腸及び盲腸でガスの膨満及び黒色の液体充満が観察され、と殺前には臨床症状として円背 (妊娠 20 日)、嗜眠 (妊娠 20 日)、眼瞼下垂 (妊娠 20 日)、低体温及びケージトレイ上の血痕 (妊娠日 20 日) が観察された。そのほか、400 mg/kg 体重/日投与群で下痢 (妊娠 10 日以降)、

排便減少（妊娠 15 日以降）、体重減少（妊娠 8～13 日）/増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 10～13 日から 16～19 日）が認められた。また、200 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が投与 16 日の投与後に死亡したが、剖検の結果、胸腔で検体が認められ、赤色肺及び胸郭部の液体充満が観察されたことから、誤投与によるものと考えられた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日以上投与群で吸収胚数の増加が認められたが、この変化は僅かであり、400 mg/kg 体重/日投与群では吸収胚数の増加が主に 1 腹（9 例の死亡胎児、吸収胚率 69.2%）に起因し、統計学的有意差もなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、母動物では 400 mg/kg 体重/日投与群で死亡、下痢、体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 200 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8、11）

13. 遺伝毒性試験

グリホサート（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL 細胞）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 20 に示されているとおり、全て陰性であったことから、グリホサートに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 8、11）

表 20 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	7.5～240 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> ⁻ 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL 細胞)	313～1,250 µg/mL (-S9 : 6, 24 及び 48 時間処理) (+S9 : 6 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	150, 300 及び 600 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 24 及び 48 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「グリホサートイソプロピルアミン塩」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したグリホサートを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回経口投与後の吸収率は少なくとも雄で 32.5%、雌で 28.1%と推定された。組織中放射能濃度は、雌雄ともに腎臓及び骨に比較的高濃度の放射能が認められたが、いずれの組織においても蓄積性は認められなかった。糞及び尿中の 91.6~97.8%TRR が未変化のグリホサートであった。ほかに、代謝物 B と推定される代謝物が微量検出された。排泄は速やかであり、投与後 48 時間の糞尿中に 78%TAR 以上が排泄された。低用量群では主に糞中に排泄されたが、高用量群では尿及び糞に同程度排泄された。胆汁中排泄は 1.0%TAR 未満と僅かであった。

¹⁴C で標識したグリホサートを用いた植物体内運命試験の結果、水稻及びキャベツの抽出放射能は、ほとんど全てが未同定の極性抱合体であり、未変化のグリホサート及び代謝物 B は検出されなかった。また、土壌処理されたグリホサートの、キャベツ及びりんご植物体内への取り込みは 0.006~0.068 mg/kg であった。

水稻、野菜及び果実を用いて、グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された結果、全ての試料で定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は主に消化管（軟便、下痢等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をグリホサート（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 21 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 79 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 730 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量は 349 mg/kg 体重/日であり、最小毒性量は 1,380 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定によるものであり、得られた毒性所見等を検討した結果、より長期の結果である 349 mg/kg 体重/日をラットの無毒性量とするのが妥当と考えられた。また、ラット以外の無毒性量については、ウサギを用いた発生毒性試験の 200 mg/kg 体重/日が最小であったことから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 2 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、グリホサートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI

2 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	200 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARFD 設定の必要なし

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 21 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、10,000、50,000 ppm 雄：0、79、730、3,710 雌：0、90、844、4,190	雄：79 雌：90 雌雄：ALP 増加等	雄：79 雌：90 雌雄：ALP 増加等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、1,000、5,000、20,000 ppm 雄：0、77、395、1,500 雌：0、78、404、1,560	雄：1,500 雌：1,560 雌雄：毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められ ない)	雄：1,500 雌：1,560 毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、1,500、5,000、15,000 ppm 雄：0、85.5、285、1,080 雌：0、105、349、1,380	雄：1,080 雌：349 雄：毒性所見なし 雌：腎皮髄境界部の鉍質沈 着増加 (発がん性は認められない)	雄：1,080 雌：1,380 毒性所見なし (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、1,500、5,000、15,000 ppm P雄：0、95、320、959 P雌：0、116、389、1,170 F ₁ 雄：0、114、382、1,170 F ₁ 雌：0、136、457、1,380	親動物及び児動物 P雄：959 P雌：1,170 F ₁ 雄：1,170 F ₁ 雌：1,380 親動物 雌雄：毒性所見なし 児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認め られない)	親動物及び児動物 P雄：959 P雌：1,170 F ₁ 雄：1,170 F ₁ 雌：1,380 親動物 雌雄：毒性所見なし 児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認め られない)
	発生毒性 試験	0、100、500、1,000	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認められない)
マウス	18か月間 発がん性 試験	0、500、1,500、5,000 ppm 雄：0、71.4、234、810 雌：0、97.9、300、1,080	雄：810 雌：1,080 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：810 雌：1,080 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、50、200、400	母動物：200 胎児：400 母動物：死亡、下痢、体重 増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：400 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性	0、30、300、1,000	雄：300 雌：300	雄：300 雌：300

	毒性試験		雌雄：液状便、軟便等	雌雄：液状便、軟便等
	1年間慢性毒性試験	0、30、125、500	雄：500 雌：500 雌雄：毒性所見なし	雄：500 雌：500 雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：200 SF：100 ADI：2	NOAEL：50 SF：100 ADI：0.50
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験	ウサギ発生毒性試験

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号		略称	化学名
代謝物	B	AMPA	アミノメチルホスホン酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
ALP	アルカリホスファターゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総タンパク質
TRR	総残留放射能

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					グリホサート		B		合計	グリホサート		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
水稻 (玄米) 平成16年度	4,100	1	4	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02
		1	4	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02
水稻 (稲わら) 平成16年度		1	4	3	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.08	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	<0.09
		1	4	3	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.08	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	<0.09
小麦 (玄麦) 平成18年度	2,050	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
		1	3	5	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
キャベツ (葉球) 平成17年度	2,050	1	1	62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
		1	1	102	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
たまねぎ (鱗茎) 平成16年度	2,050	1	2	130	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
		1	2	176	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
温州みかん (果肉) 平成17年度	2,050	1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
		1	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
温州みかん (外果皮) 平成17年度		1	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
		1	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
りんご (果実) 平成16年度	4,100	1	3	1	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
		1	3	1	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.06
日本なし (果実) 平成16年度	4,100	1	3	1	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04
		1	3	1	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04

・試験には IPA 塩液剤が用いられた。

<参照⑤>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 4 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 80 号）
- 5 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
- 6 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 7 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書：社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業
- 8 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 21 年 10 月 28 日改訂）：ニューファム株式会社、2009 年、一部公表
- 9 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（平成 22 年 6 月 23 日付け食安基発 0623 第 1 号）
- 10 グリホサート抄録確認事項に対する回答（平成 23 年 11 月 1 日）：ニューファム株式会社、未公表
- 11 農薬抄録 グリホサート（除草剤）（平成 23 年 11 月 1 日改訂）：ニューファム株式会社、一部公表
- 12 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）

第六部
農薬評価書

グリホサート
(畜産物残留に関する試験)

2016年7月
食品安全委員会

目 次

1. 畜産動物における動物体内運命試験.....	1
(1) ヤギ.....	1
(2) ニワトリ.....	2
2. 畜産物残留試験.....	3
(1) 国内における畜産物残留試験.....	3
(2) 海外における畜産物残留試験.....	3

1. 畜産動物における動物体内運命試験

(1) ヤギ

泌乳ヤギ（約 3 年齢、2 頭、品種不明）に[met-¹⁴C]グリホサートを 400 mg/頭（混餌濃度 200 mg/kg 飼料/日相当）で強制経口投与して動物体内運命試験が実施された。

投与期間は、1 頭（以下「ヤギ A」とする。）は 5 日間、もう 1 頭（以下「ヤギ B」とする。）は 3 日間であった。2 頭とも、投与は 2 回に分割して実施され、いずれの投与も乳汁及び排泄物の回収後 24 時間以内かつ給餌前に実施された。

試料として、排泄物（24 時間おきに回収）、乳汁（1 日 2 回搾乳）、ヤギ B の血液（初回投与 24 時間後まで一定時間ごとに採血）、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪〔ヤギ A は最終投与 23.5 時間後、ヤギ B は T_{max} 時（最終投与 8 時間後）にと殺〕が採取された。

ヤギ A 及び B の乳汁中放射能濃度は表 1 に示されている。

5 日間投与後のヤギ A では、放射能の 90%が排泄物、乳汁、組織、ケージ洗浄液及びカーカス（debris）から回収された。投与放射能の大部分は糞中に排泄され（78%TAR）、尿中排泄は僅かであった（9.4%TAR）。乳汁及び組織中にはいずれも 0.05%TAR 未満であった。乳汁中の放射能濃度は、2 回目投与後には 0.060 µg/g のまま比較的一定して残っていた。最も高い放射能濃度が認められた組織は腎臓（3.9 µg/g）であり、肝臓（0.40 µg/g）及び筋肉（0.035 µg/g）では低かった。脂肪では検出限界（0.028 µg/g）未満であった。

ヤギ B では、血漿中放射能濃度は初回投与 6~8 時間後に最高となった。最終投与 8 時間後の腎臓、肝臓及び筋肉における放射能濃度は、それぞれ 12、0.22 及び 0.061 µg/g であった。脂肪では検出限界（0.036 µg/g）未満であった。乳汁中については、ヤギ A の結果と類似していた。

表 1 乳汁中放射能濃度 (µg/g)

回収期間 (時間) ¹⁾	0~24	24~48	48~72	72~96	96~138
ヤギ A (5 日間投与)	0.036	0.060	0.064	0.072	0.041
ヤギ B (3 日間投与)	0.040	0.066	0.086		

¹⁾: 初回投与からの時間 / : 試料採取せず

投与 2 日目の尿、糞及び乳汁並びにヤギ B（3 日間投与）から採取された組織を用い、放射性残留物について検討された。

脂肪、筋肉及び乳汁中放射能は僅かであったため、分析できなかった。HPLC 分析において、尿、糞、腎臓及び肝臓中抽出放射能の主要成分は未変化のグリホサートであり、それぞれ 96、>94、97 及び 96%を占めた。脂肪、筋肉及び乳汁中にも TLC により未変化のグリホサートが検出されたが、抽出放射能量は HPLC 分析には不十分な量しか得られなかった。尿、糞及び腎臓からは、TLC

では少量の代謝物 B も検出されたものの、HPLC では確認できなかった。

また、標識グリホサート及び代謝物 B を泌乳ヤギに混餌投与した試験では、肝臓中で 65%TRR、腎臓中で 91%TRR が未変化のグリホサート及び代謝物 B であった。

組織及び乳汁中において、HPLC で同定されたのは、未変化のグリホサートのみであった。(参照 1)

(2) ニワトリ

産卵期イサハイブリッドニワトリ (20~22 週齢) に[met-¹⁴C]グリホサートを強制経口 [30 mg/羽、200 mg/kg 飼料相当 (乾燥混餌飼料を 1 羽当り 1 日 150 g 摂取するとして算出)、溶媒:水] 投与する動物体内運命試験が実施された。

投与期間は、7 日間 (以下「A 群」とする。) 又は、5 日間 (以下「B 群」とする。) とし、投与は、卵及び排泄物の回収後、給餌の前に実施された。試料として、排泄物 (投与 24 時間後に回収)、卵 (投与 3~6 時間後に回収され、卵黄と卵白に分別)、血漿 (B 群の各個体から初回投与後定期的に回収)、肝臓、筋肉、脂肪及び皮膚 [A 群は最終投与 23.5 時間後、B 群は T_{max} 時 (最終投与 1 時間後) にと殺] が採取された。

卵白及び卵黄中放射能濃度は表 2 に示されている。

A 群では、最終投与 24 時間以内に 80%の放射能が回収され、76%は排泄物中から得られた。卵白中放射能濃度は 5 回目投与後に定常状態 (約 0.049 µg/g) に達したが、卵黄中放射能濃度は投与期間を通して増加し、試験終了時には 0.48 µg/g に達した。最終投与約 24 時間後の組織中濃度は、肝臓で 1.2 µg/g、皮膚で 0.21 µg/g、脂肪で 0.15 µg/g であった。筋肉では検出限界 (0.043 µg/g) 未満であった。

B 群の血漿中放射能濃度は初回投与 1 時間後に C_{max} (0.48 µg/g) に達した。血漿中放射能濃度は緩やかに減衰し、1 例では投与 12 時間後においても測定可能であった。最終投与 1 時間後において、肝臓で 1.1 µg/g、皮膚で 0.36 µg/g、脂肪で 0.083 µg/g、筋肉で 0.041 µg/g の放射能が認められた。卵における残留のパターンは A 群と類似していた。

皮膚からはほとんどの放射能が回収され、肝臓、脂肪、筋肉、卵黄及び卵白からはそれぞれ 72、75、81、52 及び 69%が回収された。B 群から得られた試料について代謝物が同定された結果、主な成分は未変化のグリホサートであり、排泄物、肝臓、皮膚、脂肪、筋肉、卵白及び卵黄で 61~99% (HPLC) 又は 45~98% (TLC) を占めた。TLC によって、排泄物、肝臓及び皮膚からは少量の代謝物 B も検出されたが、HPLC では確認できなかった。

また、標識グリホサート及び代謝物 B を産卵期ニワトリに混餌投与した試験では、肝臓中放射能の 74%、卵黄中放射能の 53%が未変化のグリホサート及び代謝物 B であった。(参照 1)

表 2 卵白及び卵黄中放射能濃度 (µg/g)

回収期間 (時間) ¹⁾		0-24	24-48	48-72	72-96	96-120	120-144	144-168
A 群 (7 日間投与)	卵白	-	0.029	0.043	0.038	0.049	0.059	0.053
	卵黄	-	-	0.090	0.198	0.318	0.365	0.484
B 群 (5 日間投与)	卵白	-	0.023	0.044	0.056	0.072	/	/
	卵黄	-	0.006	0.075	0.164	0.228	/	/

¹⁾: 初回投与からの時間 -: 検出されず /: 試料採取せず

2. 畜産物残留試験

(1) 国内における畜産物残留試験

ウシ、ブタ及びニワトリにグリホサートを 4 週間混餌投与し、グリホサートを分析対象化合物とした国内における畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 1 に示されている。

4 週間混餌投与後、7.5 又は 15 mg/kg 飼料投与群のブタの肝臓で 0.01~0.03 µg/g、15 mg/kg 飼料投与群のニワトリの卵黄で 0.01 µg/g 検出されたが、他の試料 (ブタの筋肉及び脂肪並びにニワトリの筋肉、脂肪及び肝臓) では全て検出限界 (0.01 µg/g) 未満であった。ウシの乳汁では 0.02 µg/g 未満であった。(参照 2、3)

(2) 海外における畜産物残留試験

ウシ、ブタ及びニワトリにグリホサート及び代謝物 B の 9 : 1 混合物を 28 日間混餌投与し、グリホサート及び代謝物 B を分析対象化合物とした海外における畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 2 に示されている。

グリホサート及び代謝物 B の最高値は 400 mg/kg 飼料で 28 日間混餌投与後のブタの腎臓で認められ、それぞれ 9.1 及び 0.97 µg/g であった。そのほか、ブタの肝臓ではグリホサート及び代謝物 B がそれぞれ最大で 0.72 及び 0.45 µg/g、卵ではそれぞれ最大で 0.12 及び 0.026 µg/g 検出された。脂肪及び筋肉では、400 mg/kg 飼料で投与後のブタの筋肉で 0.06 µg/g 検出された以外は検出限界 (0.05 µg/g) 未満であった。ウシの乳汁については、最高用量群 (400 mg/kg 飼料) においても検出限界未満であったので、それ以下の用量では分析されなかった。(参照 1)

以上の試験において、畜産動物における代謝物の生成は少なく、畜産物を介した代謝物の暴露の可能性は低いと考えられた。

<別紙1：畜産物残留試験（国内）>

動物種 動物数/群	被験物質 ¹⁾ 投与濃度又は投与量	試料	試料 採取日	残留値 (µg/g)
ホルスタイン種 泌乳牛 雌 3頭	グリホサート 3.75 mg/kg (トリフルラリン0.1 mg/kg及び シアナジン0.5 mg/kgと混合投与)	乳汁	投与1、3、5、7、14、 21及び28日	全て<0.02
LW・D種子豚 雌 3匹	グリホサート 0.75 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
	グリホサート 3.75 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
	グリホサート 7.5 mg/kg	筋肉	最終投与後	<0.01
		脂肪		<0.01
		肝臓		0.01~0.02
	グリホサート 15 mg/kg	筋肉	最終投与後	<0.01
		脂肪		<0.01
		肝臓		0.02~0.03
アーバーエーカー種雌 (プロイラー) 雌 12羽	グリホサート 0.75 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
	グリホサート 3.75 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
	グリホサート 7.5 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
	グリホサート 15 mg/kg	筋肉	最終投与後	全て<0.01
		脂肪		
		肝臓		
デカルプTX種 産卵鶏 雌 10羽	グリホサート 0.75 mg/kg	卵黄	最終投与後	<0.01
	グリホサート 3.75 mg/kg	卵黄	最終投与後	<0.01
	グリホサート 7.5 mg/kg	卵黄	最終投与後	<0.01
	グリホサート 15 mg/kg	卵黄	最終投与後	<0.01~0.01

1)：いずれも4週間混餌投与で実施された。

<別紙2：畜産物残留試験（海外）>

動物種 動物数/群	被験物質 ¹⁾ 投与濃度又は投与量 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (µg/g)	
				グリホサート	B
ホルスタイン種 泌乳牛 雌 5頭 最終投与後3頭、 7及び28日後 各1頭と殺	グリホサート及びB 混合物 40 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		肝臓	最終投与後	<0.05~0.06	<0.05
			最終投与7日後	<0.05	<0.05
			最終投与28日後	<0.05	<0.05
	腎臓	最終投与後	0.16~0.32	<0.05~0.07	
		最終投与7日後	<0.05	<0.05	
		最終投与28日後	<0.05	<0.05	
	グリホサート及びB 混合物 120 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
		肝臓	最終投与後	<0.05~0.07	<0.05~0.05
			最終投与7日後	<0.05	<0.05
			最終投与28日後	<0.05	<0.05
	腎臓	最終投与後	0.69~0.82	0.13~0.24	
		最終投与7日後	<0.05	<0.05	
		最終投与28日後	<0.05	<0.05	
	グリホサート及びB 混合物 400 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与7日後		
			最終投与28日後		
筋肉		最終投与後	全て<0.05	全て<0.05	
		最終投与7日後			
		最終投与28日後			
肝臓		最終投与後	0.20~0.21	0.12~0.18	
		最終投与7日後	0.11	0.08	
		最終投与28日後	<0.05	<0.05	
腎臓	最終投与後	2.7~3.3	0.79~0.91		
	最終投与7日後	0.05	0.07		
	最終投与28日後	<0.05	<0.05		
白色レグホン種 ニワトリ 雌 20羽 最終投与後10羽、 7及び28日後 各5羽と殺	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05	
		最終投与7日後			
		最終投与28日後			
	筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05	
		最終投与7日後			
		最終投与28日後			
	肝臓	最終投与後	<0.05~0.06	全て<0.05	
		最終投与7日後	<0.05		
		最終投与28日後	<0.05		
腎臓	最終投与後	0.27~0.35	全て<0.05		

	グリホサート及びB 混合物 120 mg/kg 28日間混餌投与	卵	最終投与7日後	<0.05	全て<0.025	全て<0.025
			最終投与28日後	<0.05		
		脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05	
			最終投与7日後			
			最終投与28日後			
		筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05	
			最終投与7日後			
			最終投与28日後			
		肝臓	最終投与後	0.14~0.17	0.07~0.08	
			最終投与7日後	<0.05	<0.05	
	最終投与28日後		<0.05	<0.05		
	腎臓	最終投与後	0.73~1.2	<0.05~0.06		
		最終投与7日後	0.19	<0.05		
		最終投与28日後	0.14	<0.05		
	卵	投与1~7日	<0.025	全て<0.025		
		投与14日	<0.025~0.026			
		投与21日	<0.025~0.027			
		投与28日	<0.025~0.027			
		最終投与1日後	<0.025~0.028			
		最終投与2日後	0.026~0.027			
	最終投与4~28日後	全て<0.025				
	グリホサート及びB 混合物 400 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05	
			最終投与7日後			
			最終投与28日後			
		筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05	
			最終投与7日後			
			最終投与28日後			
		肝臓	最終投与後	0.59~0.61	0.27~0.33	
最終投与7日後			0.11	0.11		
最終投与28日後			<0.05	<0.05		
腎臓	最終投与後	3.3~4.3	0.27~0.30			
	最終投与7日後	0.29	<0.05			
	最終投与28日後	0.07	<0.05			
卵	投与1~4日	全て<0.025	全て<0.025			
	投与7日	0.06~0.08				
	投与14日	0.08~0.10				
	投与21日	0.08~0.12	<0.025~0.026			
	投与28日	0.07~0.10	全て<0.025			
	最終投与1日後	0.08				
	最終投与2日後	0.08				
最終投与4日後	0.06					
最終投与7~28日後	全て<0.025					
雑種ブタ 雌雄各2匹 最終投与後各2例 28日後各2例と殺	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05		
		最終投与28日後				
	筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05		
		最終投与28日後				
	肝臓	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05		
		最終投与28日後				
グリホサート及びB 混合物 40 mg/kg 28日間混餌投与						

		腎臓	最終投与後	0.14~0.60	<0.05~0.08
			最終投与28日後	<0.05	<0.05
	グリホサート及びB 混合物 120 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与28日後		
		筋肉	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与28日後		
		肝臓	最終投与後	0.15~0.17	0.09~0.11
			最終投与28日後	<0.05	<0.05
		腎臓	最終投与後	2.1~2.9	0.22~0.31
			最終投与28日後	<0.05~0.10	<0.05
	グリホサート及びB 混合物 400 mg/kg 28日間混餌投与	脂肪	最終投与後	全て<0.05	全て<0.05
			最終投与28日後		
		筋肉	最終投与後	<0.05~0.06	全て<0.05
			最終投与28日後	<0.05	
肝臓		最終投与後	0.48~0.72	0.22~0.45	
		最終投与28日後	<0.05	<0.05	
腎臓		最終投与後	6.1~9.1	0.77~0.97	
		最終投与28日後	0.16~0.20	<0.05	

D: グリホサート及び代謝物 B の混合比は 9 : 1。

<参照>

- 1 JMPR : "glyphosate", Pesticide residues in food - 2005 evaluations. Part I. Residues. p.305-308, p.466-471 (2005)
- 2 飼料安全性・環境改善対策事業 (安全性対策事業) 報告書 飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査: 社団法人 日本科学飼料協会、平成 13 年 3 月、平成 12 年度農畜産業振興事業団助成事業
- 3 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書: 社団法人 日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、平成 16 年度農林水産省委託事業

グリホサートに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成28年4月6日～平成28年5月5日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 11通
4. 頂いた意見・情報及び食品安全委員会の回答

A：食品健康影響評価結果の内容に関するもの

①発がん性について

頂いた意見・情報*	食品安全委員会の回答
<p>【意見1-1】</p> <p>発がん性は認められないとしているが、IARCの分類に従い、2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）とすべきである。</p> <p>[理由] 1、評価書では、マル番号1から5について、いずれも、発がん性、遺伝毒性は認められなかったとしているが、IARCは、グリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関係を認め、さらに、ヒト集団での細胞遺伝学的調査において、グリホサート製剤が血液細胞に染色体損傷を誘発すること、ヒト細胞の試験で、グリホサート、グリホサート製剤及び代謝物アミノメチルホスホン酸が酸化ストレスを誘導する強いエビデンスがあると評価している。</p> <p>2、評価書では、IARCとEFSAの見解がしめされているが、双方の検討した文献は同一でなく、グリホサートの発がん性について、IARCは、グリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関係を認め、EFSAは、現行のガイドライン等に基づく判断基準によると、グリホサートは発がん性</p>	<p>食品安全委員会では、海外の評価機関による評価書等も参照していますが、原則として提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っています。</p> <p>グリホサート①～⑤で実施された発がん性試験及び遺伝毒性試験の結果からグリホサートには発がん性及び遺伝毒性は認められなかったと判断しました。</p> <p>ご指摘のように、IARCにおいてはグリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫との関連が認められることから、ヒトで限定的なエビデンスがあるとし、Group 2Aと評価しました。IARC自身も述べているように、これはあくまでもハザード評価であり、ヒトに対するリスクを述べたものではありません。</p> <p>一方、食品安全委員会を含む各国及び国際的なリスク評価機関においては、国際的に合意されたテストガイドラインに従って行われた、主にGLP試験の成績を用い、ヒトに対するリスクを評価することを目的としています。</p> <p>EFSAではグリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関連についてのエビデン</p>

を示さないとしているが、これで、グリホサート製剤の発がん性分類2Aが、科学的に全否定されたわけではない。

3、評価対象となった試験試料や条件の違い、動物実験にみられる様々なエビデンスをどのように評価するかなどを含め、相対する見解があることは、しばしばみられ、このような場合は、すべての資料を公開し、より安全サイドにたつ予防原則の観点で、対処する必要がある。

4、IARCは、アメリカのAHSによる人に対する疫学調査を評価しているが、ヒトのガンが問題になっているのに、評価書には、飼料作物に残留したグリホサートの畜産物への移行・残留を検討したのみで、ヒトの疫学調査はもちろん、グリホサートやその代謝物（アミノメチルホスホン酸ほか）の人体汚染（母乳、尿、血液、脂肪、その他の人体組織）状況についての記述がない。

【意見2-1】

グリホサートは昨年3月にWHOの外部研究機関IARCが発ガン性を認めました。（2Aカテゴリ=実験動物での発ガン性確定）

スは非常に限定的であり、ヒトの調査研究におけるグリホサートと癌の因果関係は結論づけられていないと評価しています。加えて、本年5月に開催されたFAO/WHO合同残留農薬専門家会合（JMPR）においても、グリホサートはマウスでは極めて高い用量で発がん性を有する可能性を排除できないものの、ラットでは発がん性を有さないこと、職業ばく露由来の疫学調査結果を考慮しても、食品を介した農薬の摂取においては、グリホサートはヒトに対し発がん性を示さないと結論づけています。

食品安全委員会においてもアメリカのAHS（Agricultural Health Study）による人に対する疫学調査について議論が行われましたが、グリホサートの暴露量の情報がなく再現性も不明であることから評価には用いておりません。

食品安全委員会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬の審議資料（農薬抄録等）は食品安全委員会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっており、グリホサートについても閲覧できます。

なお、当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれのある部分については、非公開としております。

②急性参照用量（ARFD）の設定について

【意見1-2】

ARFDについて、設定する必要がないとしたことに反対である。再考されたい。

【理由】 1、EFSAは、ウサギの発生毒性試験結果より、ARFDを0.5mg/kg体重としている。

2、私たちは、厚労省の残留基準設定

食品安全委員会では、海外の評価機関による評価書等も参照していますが、原則として提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っています。

食品安全委員会では、グリホサート①～④の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のう

<p>の際に、個々の作物の一日最大摂取量において、当該農薬の摂取量を ARfD の 10% を超えないようにすべきと主張している。</p>	<p>ち最小値は、いずれもカットオフ値 (500 mg/kg体重) 以上であり、グリホサート⑤では単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響が認められなかったことから、これらを総合的に判断し、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断しました。</p> <p>なお、食品安全委員会は、提出された発生毒性試験 (ウサギ) においては、単回投与等により生ずる可能性のある毒性所見は認められなかったと判断しました。</p> <p>いただいた御意見は残留農薬基準値の設定にも関連するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省へ伝えます。</p>
---	---

③発がん性以外の毒性 (腎毒性、神経毒性) について

<p>【意見 2-2】</p> <p>また、世界の農業労働者で通常はまれな慢性腎臓病 (CKDu) で死亡するケースが膨大な数に上っています。グリホサートは土中などに存在する重金属と結びつくことで慢性腎臓病をもたらすことが研究の結果判明しています。</p> <p>【意見 3-1】</p> <p>実際には存在している重金属と結びつくことでグリホサートは腎臓に致命的な影響を与えることはすでに明らかになっているし、神経毒としての作用も期間をかけて調査すべきであるのに、それに対して、この評価書はまともな検討をしているとは考えられません。</p>	<p>食品安全委員会は、食品中の残留農薬についてリスク評価を行っています。</p> <p>グリホサート①～⑤の評価に当たっては、それぞれ好氣的/好氣的湛水/嫌氣的土壤中運命試験成績も提出されておりますが、これらの試験結果では、重金属と結びついた分解物は検出されておられません。</p> <p>一般薬理試験及び経口投与により急性毒性試験においては、自発運動量への影響等が認められますが、これらは極めて高い濃度を投与した時のみ認められており、反復投与による毒性試験においても、神経系への影響は認められておりません。また、グリホサート②においては、急性神経毒性試験及び急性遅発性神経毒性試験が行われておりますが、急性神経毒性及び急性遅発性神経毒性は認められておりません。</p>
---	--

④試験ガイドラインについて

<p>【意見 3-2】 実際に使われている状況とは異なる条件の実験室で限られた条件の中で問題が出ないからOKと言っているだけで承認しているのでしょうか？</p> <p>【意見 4】 実際に使われる状態でテストせず、実験室にしかない条件でテストし、わずか90日でラットなどに影響が出なければ安全とするそうした調査で安全を語るその姿勢にはそもそも安全を語る資格がないのではないか。世界の多くの国や地方自治体がグリホサートの危険性に関して、その使用禁止を含む厳しい判断を示しているのに、日本は何故逆の結論になるのか、全く理解出来ない。</p>	<p>農林水産省は、農薬登録申請時に、申請者に対し局長通知に基づき試験成績を要求しており、本剤の評価においては、必要な試験成績は全て揃っています。この中では、動物のほぼ一生に当たる期間被験物質を投与して影響を把握する試験や、世代を超えて被験物質を投与した場合の影響を把握する試験も含まれております。</p> <p>いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省へ情報提供させていただきます。</p>
--	--

⑤グリホサートの使用実態と人体への影響について

<p>【意見 1-3】 評価書にある残留試験成績の資料をみると、グリホサート耐性遺伝子組換え作物での残留量が高い。食品安全委員会は、遺伝子組換え作物の摂取を控えるよう指導すべきである。</p> <p>[理由] 1、私たちは、ADI や ARfD 以下であっても、食品からの農薬の摂取は、出来るだけ減らすべきであると考えます。</p> <p>2、グリホサート製剤と非ホジキンリンパ腫の関連についてのエビデンスは非常に限定的であり、生体において遺伝毒性はないとの判断があるが、遺伝毒性がなくとも、動物実験で発がん性が認められた農薬については、他の発がん性物質や放射性物質の摂取や、がん発症者への影響を考えると、その摂取を出来るだけ減らす必要がある。</p> <p>【意見 1-4】 私たちは、昨年、IARC がグリホサート</p>	<p>食品安全委員会ではADI及びARfDに基づく適切なリスク管理が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されるところと考えています。</p> <p>食品以外からの摂取、環境への影響及び使用規制、非農耕地用除草剤の使用についてはリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省へ伝えます。</p>
---	---

の発がん性ランクを強化したことに伴い、本年3月、農水省、環境省、厚労省は、以下の要望と質問を行った。しかし、回答内容は十分でなく、回答されない項目もあった。食品安全委員会は、何からどの程度のグリホサートが摂取されているかの現状を知るための調査を強化するように、関係省を指導されたい。

(1)グリホサートについて、作物の残留農薬調査や、地下水、水道水、飲料商品の調査の実施は強化されましたか。調査結果を教えてください。

(2)グリホサート耐性の遺伝子組換え食品が輸入されていますが、グリホサートの残留実態はどのようですか。産出国ごとに、食品別、検査件数、検出範囲、検出率をお示しください。

(3)データがなければ、新たに検査を強化してください。

(4)非農薬の除草剤として、ホームセンターなどで販売されているグリホサート系製剤は、身の回りの生活環境（空き地、駐車場や運動場、鉄道敷地や道路）で、何の規制もなく使用できます。欧米では、生活環境での同剤の使用を禁止する地域もでています。グリホサートをPRT法指定物質とするとともに、日本でも販売・使用規制する法律の制定を求めます。（この項は（意見1-5）とも関連する）

【意見1-5】

食品安全委員会は農薬として使用された場合に限って、食品での残留量を重視しているが、経口摂取以外に、散布の際の飛散による経気・経皮摂取も評価せねばならない。

IARCはグリホサートについて職業的曝露者の摂取に注意が必要なことを表

明しているが、日本では、グリホサート系除草剤は、農薬及びそれと同じ成分の非農薬・非植栽用除草剤として、空き地、道路・鉄道、運動場、駐車場、家庭や公共施設・学校でも雑草防除に、一般的に使用されている。特に、後者は、農薬取締法の対象外で、その使用を規制する法律はない。

食品安全委員会は、農水省、環境省、厚労省へ、農薬及び非農薬系グリホサート製剤の家庭や生活活動の場での使用をやめるよう進言すべきである。

[理由] 1、グリホサート除草剤は、都会でもテレビCMで宣伝され、非農薬除草剤は、同じ成分の農薬除草剤よりも安価な製品がホームセンターなどでも多量に販売されている。

2、グリホサートは化管法の指定物質でなく、同法による届出外推計資料にも統計数量が示されないため、使用の実態が不明である。唯一、環境省の「平成18年度殺虫剤等に関する使用実態等調査業務」報告書で、同省の業界聞き取り結果、約1750t出荷の報告がある（ちなみに、これとは別にH18年の農薬出荷統計によれば、グリホサートは約3800トンであった）。なお、H25年度及び26年度の環境省調査では出荷量は調査されていない。

B: リスク管理に関するもの

頂いた意見・情報*

【意見5】

グリフォサート系農薬使用による栽培で生産される作物は遺伝子組み換え作物であり、その遺伝子組み換え作物を原料とする食品は現在既に市場に出回っている訳ですが、多くは三次加工であったり、混入比率が低い状態であったりする事もあって、目下のところ目立った健康被害は出ていない様に思われがちですが、例えば近年、体調不良の人が続出、特に鬱症状の人が増えている事は、この農薬だけが原因とは特定できないにしても、何らかの影響は与えている可能性は排除できません。

そして問題なのは、食品からの摂取に限らないという事です。

例えばグリフォサート系農薬やネオニコチノイド系農薬などの散布による、環境汚染を介した間接的な摂取という面からも健康への影響を考える必要があります。

グリフォサート系農薬による健康被害は世界中で発生しており、先進国ではネオニコチノイド系農薬と共に拒否運動が盛んに行われています。

一方、中南米諸国では未だ使用量、使用地域が拡大の傾向にあり、健康被害は深刻さを増しているのが現状です。

倦怠感、食欲不振、歩行困難、奇形などが発生しているにも拘わらず、その多くは経済的弱者である為、因果関係を証明できず泣き寝入り、という事例が多数を占めています。

日本では現在のところ、田畑一面への散布は無い為、極端な健康被害は発生していない様ですが、今後、遺伝子組み換え作物の作付け認可に伴い、田畑一面に散布する様になる訳ですから、そうなった場合、やはり日本国内に於いても健康被害が発生するものと考えるのが自然です。

また、米国の穀物産地に見られる様に、この除草剤は極めて強力であり、土壌の有機物を駄目にしてしまいます。

これは土壌中の微生物等が死滅する事で土が無機質化し、土が痩せてしまうからです。それを補う為に化学肥料を必要とし、セールス口上とは裏腹に殺虫剤も必要です。

また、近年、ラウンドアップ耐性雑草が出現し、これに対応する為に更に強力なタイプが開発され使用される様になったとの事です。(グリフォサート24D) それでまた新たに耐性雑草が出現したら、更に強力な除草剤を開発、使用する、といったイタチごっこを続けなければならなくなる訳ですが、その様な事を繰り返すに連れて、毒性も強くなる訳ですから、その健康に及ぼす影響は計り知れません。

また、環境汚染も深刻になり、生態系全体に及ぼす影響も深刻なものとなるでしょう。将来的に日本列島全域が極度に汚染され、ほとんどの生物が生息できな

い環境に変質してしまった時、果たして人間だけが無事で居られるでしょうか？
恐らく、その様な劣悪な環境では人間も生存不可能だと思います。

そして飲み水も汚染され、安全な食品は全く入手不可能な状態になっている事
でしょう。

一度強力な農薬で汚染された土壌や環境を修復するのは極めて困難です。

もうこれ以上、新たに農薬を認可するのは止めるべきです。

遺伝子組み換え作物を無理に栽培するのは止めるべきです。

【意見6】

危険性が明らかなグリホサートは認可しないでください。

【意見7】

今日こどもの日に、こどもの未来、現在、そしてかつてこどもであった私たち
全員の健康と幸せを守り、地球の生態系をこれ以上壊さず、未来に繋がる世界を
作り直すために、グリホサートを含む全ての化学的農薬の使用を禁止するととも
に、健康被害、土壌汚染、生態系かく乱などの実態解明と回復方法の探求をメー
カー、行政、市民、中立的研究機関の協働作業にて行う事を求めます。

【意見8】

●●●の種子や農薬は、世界各地で問題を引き起こしています。命の源といえ
る種子を企業が独占しようという試み自体、あってはならないことです。グリホ
サートに関しての健康環境面の悪影響は、密室の実験では証明されないとして
も、自然界にばらまかれた場合、何を引き起こすかわかりません。そんな危険で
取り返しのつかないことを、現代人が行ってしまってよいのでしょうか。日本に
これ以上、●●●の農薬や種子を入れないようお願いいたします。

【意見9】

世界中で 禁止されていますね。

当然 我が国も禁止するべきですね。

食品安全委員会の回答

いただいた御意見についてはリスク管理に関するものと考えられることから、
リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省へ伝えます。

C: その他

頂いた意見・情報※
<p>【意見3-3】</p> <p>グリホサートの使用により、引き起こされる健康被害、環境被害にこの評価書を書かれた人たちはどんな責任を取られるのでしょうか？そしてこの評価書を提出する内閣府および日本政府はどんな責任を取るのでしょうか？</p> <p>【意見10】</p> <p>一体いつまで無責任にもアメリカの言いなりなんですか？</p> <p>あなた達お役人がお伺いをたてるのは、暴力と謀略でこの国を利己的に支配するばかりのアメリカではなく、この国の国民であり生態系です。</p> <p>世界で遺伝子組み換え作物や除草剤ラウンドアップ離れが進む中、日本は世界一の承認国であり、最も買い支える国に成り下がったままの、国民と生態系の今と未来の健康リスクは多大です。</p> <p>このままで、今後どう責任を取るおつもりですか？</p> <p>【意見11】</p> <p>調べるとなんだかヤバそうなので反対。</p>
食品安全委員会の回答
御意見ありがとうございました。

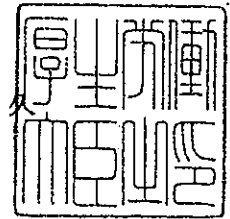
※ 頂いた意見・情報については、内容により分割を行い、まとめていますが、マスキング部分を除き原文のまま記載しています。



厚生労働省発生食 1117 第 3 号
平成 28 年 11 月 17 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬クレトジム
農薬クロルプロファム
農薬ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネート
農薬ピカルブトラゾクス
農薬フルオピラム
農薬フルジオキシニル
農薬マンデストロビン

平成 29 年 5 月 15 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 28 年 11 月 17 日付け厚生労働省発生食 1117 第 3 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくクレトジムに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

クレトジム

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：クレトジム [Clethodim (ISO)]

(2) 用途：除草剤

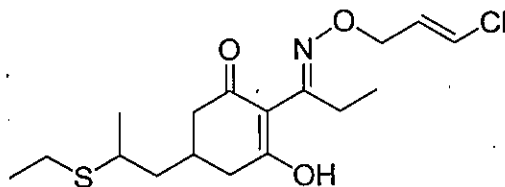
シクロヘキサンジオン系の除草剤である。植物体内で脂肪酸の生合成酵素アセチル CoA カルボキシラーゼを阻害することにより、殺草効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及び CAS 番号

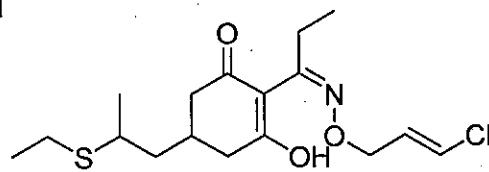
(5*RS*)-2-[(1*EZ*)-1-([[(2*E*)-3-Chloroallyl]oxy]imino)propyl]-5-[(2*RS*)-2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one (IUPAC)

2-Cyclohexen-1-one, 2-[1-[[[(2*E*)-3-chloro-2-propen-1-yl]oxy]imino]propyl]-5-[2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxy- (CAS : No. 99129-21-2)

(4) 構造式及び物性



クレトジム (E体)



クレトジム (Z体)

分子式	$C_{17}H_{26}ClNO_3S$
分子量	359.91
水溶解度	18.1 mg/L (25°C, pH 3.70) 479 mg/L (25°C, pH 5.83) 5,400 mg/L (25°C, pH 7.81)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.18$ (25°C)

クレトジムにはEとZの異性体が存在する。両異性体とも薬物活性を有する。容易に互変異性し、その存在比は溶解する溶媒によって一定となる。

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

また、ホップに係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

24.0%クレトジム乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	クレトジムを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
だいず	一年生イネ科雑草 (スズメノカタビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 50 日前まで	35~50 mL/10 a	100 L/10 a	1 回	雑草 茎葉 散布	1 回
		雑草生育期 (イネ科雑草 5~8 葉期) 収穫 50 日前まで	50~75 mL/10 a				
スズメノカタビラ	雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 50 日前まで						
いんげん まめ	一年生イネ科雑草 (スズメノカタビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 60 日前まで	35~50 mL/10 a				
	スズメノカタビラ		50~75 mL/10 a				
あずき	一年生イネ科雑草 (スズメノカタビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 45 日前まで	35~50 mL/10 a				
	スズメノカタビラ						
ばれいしょ	一年生イネ科雑草	雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 30 日前まで	50~75 mL/10 a				
かんしょ		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 100 日前まで					

24.0%クレトジム乳剤 (つづき)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	クレトジムを含む農薬の総使用回数	
			薬量	希釈水量				
てんさい	一年生イネ科雑草 (スズメノカタビラを除く)	雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 30 日前まで	35~50 mL/10 a	100 L/10 a	2 回 以内	雑草 茎葉 散布	2 回 以内	
		雑草生育期 (イネ科雑草 5~8 葉期) 収穫 30 日前まで						
	シバムギ レッドトップ スズメノカタ ビラ	雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 30 日前まで						
だいこん	一年生イネ科 雑草	雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 21 日前まで	50~75 mL/10 a	100 L/10 a	1 回	雑草 茎葉 散布	1 回	
キャベツ								
たまねぎ								
ねぎ		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 30 日前まで						1 回
にんにく		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 前日まで						
アスパラ ガス		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 40 日前まで						
にんじん		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 30 日前まで						
かぼちゃ		雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 14 日前まで						
えだまめ		一年生イネ科 雑草 (スズメノカ タビラを除 く)						雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 14 日前まで
	雑草生育期 (イネ科雑草 5~8 葉期) 収穫 14 日前まで		50~75 mL/10 a					
	スズメノカタ ビラ	雑草生育期 (イネ科雑草 3~5 葉期) 収穫 14 日前まで						

24.0%クレトジム乳剤（つづき）

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	クレトジムを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量				
かのこそう	一年生イネ科雑草	雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫45日前まで	75 mL/10 a	100 L/10 a	1回	雑草 茎葉 散布	全域	1回
ひまわり (種子)		雑草生育期 (イネ科雑草3~5葉期) 収穫30日前まで	50~75 mL/10 a					

(2) 海外での使用方法

① 26.4%クレトジム乳剤（米国）

作物名	適用雑草	使用時期	使用量	使用方法	総使用量
ホップ	一年生雑草 多年生雑草	収穫21日前まで	6~8 fl oz/A (0.375~0.5 lb ai/A)	散布	8 fl oz/A

ai: active ingredient (有効成分)

② 12.6% (0.97 lb ai/gal) クレトジム乳剤（米国）

作物名	適用雑草	使用時期	使用量	使用方法	総使用回数	
ラディッシュ	一年生雑草	収穫15日前まで	9~16 fl oz/A	散布	2回	
	多年生雑草		12~16 fl oz/A			
なす、ピーマン	一年生雑草	収穫20日前まで	9~16 fl oz/A		4回	
	多年生雑草		12~16 fl oz/A			
Bean, Succulent Shelled (生そらまめ、未成熟いんげん)	一年生雑草	収穫21日前まで	9~16 fl oz/A		1回	
	多年生雑草		12~32 fl oz/A			
Legume Vegetables, Edible Podded (未成熟いんげん、未成熟えんどう、えだまめ)	一年生雑草	収穫21日前まで	9~16 fl oz/A			
	多年生雑草		12~32 fl oz/A			
クランベリー	一年生雑草	収穫30日前まで	9~16 fl oz/A			4回
	多年生雑草		12~16 fl oz/A			
きゅうり、メロン、スカッシュ	一年生雑草	収穫14日前まで	9~16 fl oz/A			2回
	多年生雑草		12~16 fl oz/A			
ばれいしょ、かんしょ、やまいも	一年生雑草	収穫30日前まで	9~16 fl oz/A			
	多年生雑草		12~32 fl oz/A			

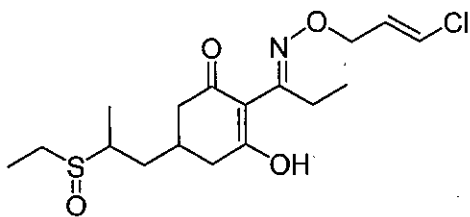
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

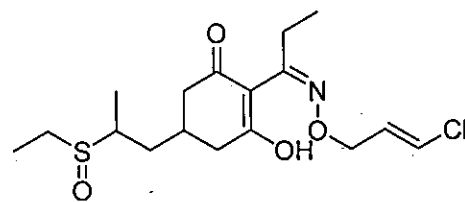
【国内】

① 分析対象の化合物

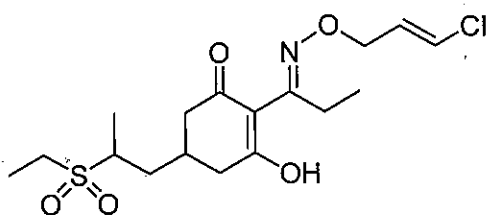
- ・クレトジム
- ・(±)-2-[(*EZ*)-1-[(*E*)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-3-ヒドロキシシクロヘクス-2-エノン
(以下、代謝物Bという)
- ・(±)-2-[(*EZ*)-1-[(*E*)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3-ヒドロキシシクロヘクス-2-エノン
(以下、代謝物Cという)
- ・(±)-5-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-3-ヒドロキシ-2-(1-イミノプロピル)シクロヘクス-2-エノン (以下、代謝物Eという)
- ・(±)-5-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3-ヒドロキシ-2-(1-イミノプロピル)シクロヘクス-2-エノン (以下、代謝物Fという)
- ・(±)-6,7-ジヒドロ-2-エチル-6-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-4(5*H*)-ベンゾキサゾロン (以下、代謝物Hという)
- ・(±)-6,7-ジヒドロ-2-エチル-6-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-4(5*H*)-ベンゾキサゾロン (以下、代謝物Iという)
- ・(±)-2-[(*EZ*)-1-[(*E*)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルフィニル)プロピル]-3,5-ジヒドロキシシクロヘクス-2-エノン
(以下、代謝物Nという)
- ・(±)-2-[(*EZ*)-1-[(*E*)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3,5-ジヒドロキシシクロヘクス-2-エノン
(以下、代謝物Oという)



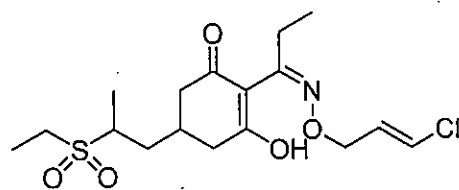
代謝物B (E体)



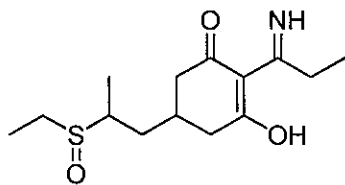
代謝物B (Z体)



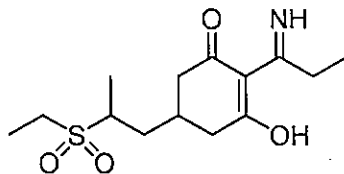
代謝物C (E体)



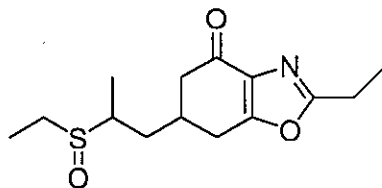
代謝物C (Z体)



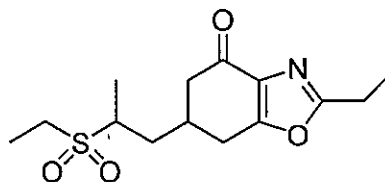
代謝物E



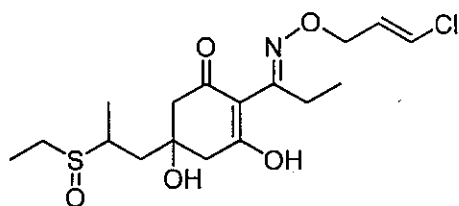
代謝物F



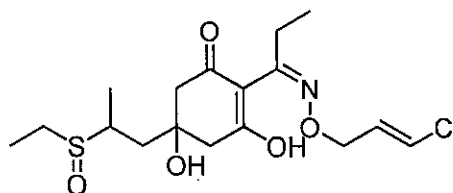
代謝物H



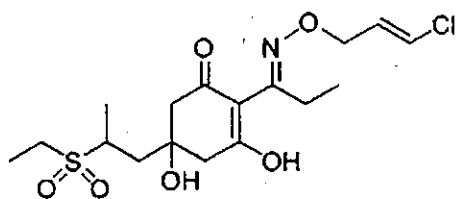
代謝物I



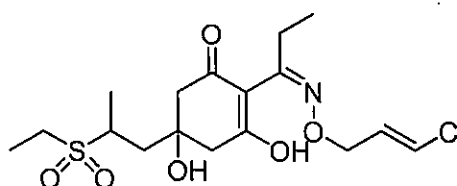
代謝物N (E体)



代謝物N (Z体)



代謝物O (E体)



代謝物O (Z体)

② 分析法の概要

試料から含水メタノールで抽出後、ジクロロメタンに転溶し、1%*m*-クロロ過安息香酸でクレトジム及び代謝物Bを代謝物Cに、代謝物Eを代謝物Fに、代謝物Hを代謝物Iに酸化する。ジクロロメタンに転溶した後、シリカゲルカラムを用いて精製し、代謝物C、代謝物F、代謝物I及び代謝物Oを紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) で定量する。

代謝物C (換算係数0.92)、代謝物F (換算係数1.20)、代謝物I (換算係数1.31) の測定値はクレトジム換算値で示した。

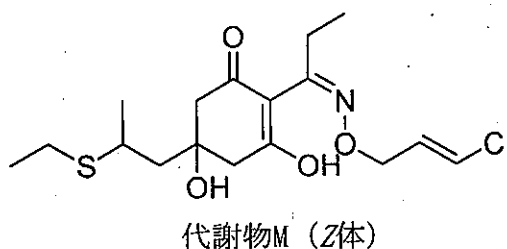
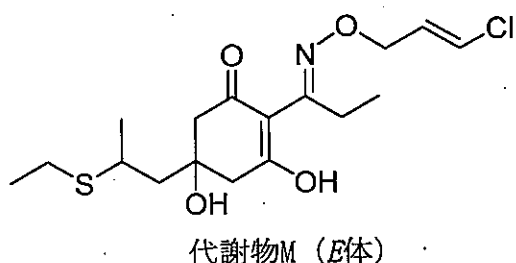
代謝物N (換算係数0.92) と代謝物O (換算係数0.88) についてはそれぞれ酸化変換しないで測定し、クレトジム換算値で示した。

定量限界：0.01 ppm

【海外】

① 分析対象の化合物

- ・クレトジム
- ・代謝物 B
- ・代謝物 C
- ・代謝物 E
- ・代謝物 F
- ・代謝物 H
- ・代謝物 I
- ・(±)-2-[(*EZ*)-1-[(*E*)-3-クロロアリロキシミノ]プロピル]-5-[2-(エチルチオ)プロピル]-3,5-ジヒドロキシシクロヘクス-2-エノン
(以下、代謝物Mという)
- ・代謝物 N
- ・代謝物 O



② 分析法の概要

i) クレトジム、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 M、代謝物 N 及び代謝物 O

試料からメタノールで抽出した後、 C_8 ・SAX ミックスモードカラムを用いて精製し、ジクロロメタンに転溶する。*m*-クロロ過安息香酸でクレトジム及び代謝物 B を代謝物 C に、代謝物 M 及び代謝物 N を代謝物 O に酸化する。ジクロロメタンに転溶した後、グラファイトカーボンカラムを用いて精製し、代謝物 C 及び代謝物 O を液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

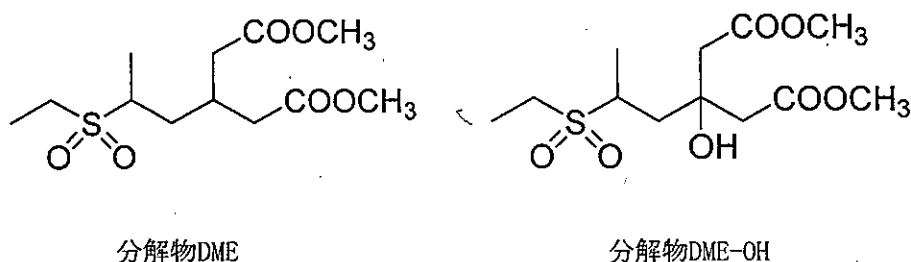
分析結果は代謝物 C 及び代謝物 O をクレトジムに換算した値の和である。

定量限界 代謝物 C 及び代謝物 O : 0.1 ppm

ii) クレトジム、代謝物B、代謝物C、代謝物E、代謝物F、代謝物H、代謝物I、代謝物M、代謝物N及び代謝物O

試料に水を加えて1時間浸漬した後メタノールで抽出する。水酸化カルシウムを加え30分間放置した後塩酸で酸性としてジクロロメタンに転溶する。1%水酸化バリウム溶液及び30%過酸化水素水を加え加熱還流して酸化した後、pH 6.8~7.2にしてカタラーゼ懸濁液を加え過酸化水素を分解除去し、無水メタノール及び塩酸を加え加熱還流してメチル化し、クレトジム、代謝物B、代謝物C、代謝物E、代謝物F、代謝物H及び代謝物Iを(±)-3-[2-(エチルスルホニル)プロピル]ペンタン二酸ジメチルエステル(分解物DME)に、代謝物M、代謝物N及び代謝物Oを(±)-3-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3-ヒドロキシペンタン二酸ジメチルエステル(分解物DME-OH)に変換する。飽和炭酸水素ナトリウム溶液を加えpH 7.5~8にしてジクロロメタンに転溶し、必要に応じてシリカゲルカラム及びC₁₈カラムを用いて精製し、分解物DME及び分解物DME-OHを蛍光光度型検出器(硫黄用干渉フィルター)付きガスクロマトグラフ(GC-FPD(S))で定量する。

分析結果は分解物DME(換算係数1.22)及び分解物DME-OH(換算係数1.16)をクレトジムに換算した値の和である。



定量限界 分解物DME : 0.05~0.16 ppm
分解物DME-OH : 0.05~0.29 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2を参照。国内の作物残留試験による最大残留濃度は前述のとおり、補正した値あるいは代謝物N及び代謝物Oを測定している場合はこれをクレトジムに換算した値の和とした。

4. 畜産物への推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、農林水産省から畜産物に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和 51 年農林省令第 35 号）に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。

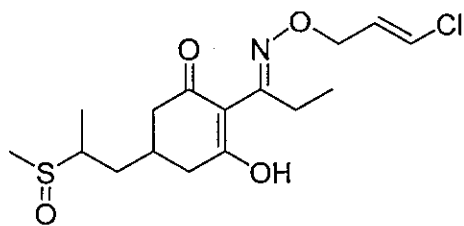
成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせるにより飼料中の最大理論的飼料由来負荷（MTDB）^{注）}を算出したところ、乳牛において 0.303 ppm、肉牛において 0.391 ppm、豚において 0.289 ppm、産卵鶏において 0.124 ppm、肉用鶏において 0.145 ppm と推定された。

注）最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden：MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

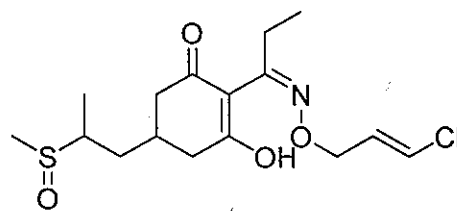
(2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

① 分析対象の化合物

- ・クレトジム
 - ・代謝物 B
 - ・代謝物 C
 - ・代謝物 E
 - ・代謝物 F
 - ・代謝物 H
 - ・代謝物 I
 - ・代謝物 M
 - ・代謝物 N
 - ・代謝物 O
 - ・(±)-2-[(E)-1-[(E)-3-クロロアリロキシイミノ]プロピル]-3-ヒドロキシ-5-[2-(メチルスルフィニル)プロピル]シクロヘクス-2-エノン
- （以下、代謝物 K という）



代謝物K (E体)



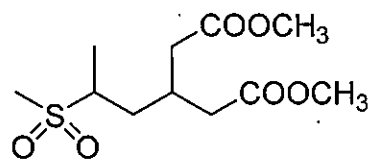
代謝物K (Z体)

② 分析法の概要

脂肪はヘキサンに溶かしてアセトニトリルで抽出し、その他の組織からはメタノールで抽出する。以下3. (1) 【海外】② ii) と同様に操作する。クレトジム、代謝物B、代謝物C、代謝物E、代謝物F、代謝物H及び代謝物Iを分解物DMEに、代謝物M、代謝物N及び代謝物Oを分解物DME-OHに、代謝物Kを(±)-3-[2-(メチルスルホニル)プロピル]ペンタン二酸ジメチルエステル(以下、分解物S-Me-DMEという)に変換後、分解物DME、分解物DME-OH及び分解物S-Me-DMEをGC-FPD(S)で定量する。

結果に示した分解物DME、分解物DME-OH及び分解物S-Me-DME(換算係数1.28)の分析値は、上記反応によりそれらの化合物に変換される全代謝物を含んだクレトジム換算値である。

定量限界 筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓 : 0.050 ppm
乳 : 0.0125 ppm



分解物 S-Me-DME

③ 乳牛における残留試験

乳牛に対して、クレトジム及び代謝物Bを1:19の比率で混合したものを飼料中濃度として10.66、33.57及び114.15 ppm含有する飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれる代謝物Cに変換される骨格を有するクレトジム及び全代謝物、代謝物Kに変換される骨格を有する全代謝物、並びに代謝物Oに変換される骨格を有する全代謝物のそれぞれの濃度を測定した。

また、乳については、1日2回(朝方及び夕方)搾乳し、朝方及び夕方の試料の等量を混合し、投与開始2、4、7、12、16、20、24及び28日後の乳汁を測定した。ただし、投与開始1日後の試料は夕方の乳汁のみを用いた。結果については表1を参照。

表 1. 乳牛の組織中のクレトジム換算平均及び最大残留濃度 (ppm)

		10.66 ppm 投与群	33.57 ppm 投与群	114.15 ppm 投与群
筋肉	クレトジム骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	0.070 (最大) 0.060 (平均)
	代謝物 K 骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
	代謝物 O 骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
脂肪	クレトジム骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	0.052 (最大) 0.051 (平均)	0.153 (最大) 0.102 (平均)
	代謝物 K 骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
	代謝物 O 骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
肝臓	クレトジム骨格	0.059 (最大) 0.055 (平均)	0.119 (最大) 0.085 (平均)	0.445 (最大) 0.248 (平均)
	代謝物 K 骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	0.087 (最大) 0.069 (平均)
	代謝物 O 骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
腎臓	クレトジム骨格	0.051 (最大) 0.050 (平均)	0.170 (最大) 0.151 (平均)	0.538 (最大) 0.397 (平均)
	代謝物 K 骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	0.078 (最大) 0.061 (平均)
	代謝物 O 骨格	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)	<0.050 (最大) <0.050 (平均)
乳	クレトジム骨格	<0.0125 (平均)	0.0179 (平均)	0.0618 (平均)
	代謝物 K 骨格	<0.0125 (平均)	<0.0125 (平均)	0.0141 (平均)
	代謝物 O 骨格	<0.0125 (平均)	<0.0125 (平均)	<0.0125 (平均)

④ 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、クレトジム及び代謝物 B を 1 : 19 の比率で混合したものを飼料中濃度として 10、30 及び 100 ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪及び肝臓に含まれる代謝物 C に変換される骨格を有するクレトジム及び全代謝物、代謝物 K に変換される骨格を有する全代謝物、並びに代謝物 O に変換される骨格を有する全代謝物のそれぞれの濃度を測定した。

また、鶏卵については、毎日採卵し、投与開始 1、2、4、7、14、21 及び 28 日後

の試料を測定した。結果については表 2 を参照。

表 2. 産卵鶏の組織中のクレトジム換算平均及び最大残留濃度 (ppm)

		10 ppm 投与群	30 ppm 投与群	100 ppm 投与群
筋肉	クレトジム骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物 K 骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物 O 骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
脂肪	クレトジム骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物 K 骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物 O 骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
肝臓	クレトジム骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.06 (最大) 0.055 (平均)
	代謝物 K 骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物 O 骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
卵	クレトジム骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.09 (最大) 0.06 (平均)	0.24 (最大) 0.16 (平均)
	代謝物 K 骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物 O 骨格	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)

上記の結果に関連して、JMPR では、乳牛、肉牛及び鶏の STMR を 0 mg/kg と評価している。国際機関は、これらの品目について推定残留濃度が極めて低いため、定量下限値を国際基準として採用している。

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項 1 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたクレトジムに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：1 mg/kg 体重/day
(動物種) イヌ
(投与方法) 強制経口
(試験の種類) 慢性毒性試験
(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.01 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量：100 mg/kg 体重
(動物種) 雌ラット
(投与方法) 強制経口
(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数：100

ARfD：1 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、1999 年に ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしとされている。国際基準は大豆、ばれいしょ等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてだいこん類、ホップ等に、カナダにおいてだいず、たまねぎ等に、EUにおいてたまねぎ、トマト等に、豪州においてたまねぎ、ばれいしょ等に、ニュージーランドにおいてあぶらな科野菜、葉菜類等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

m-クロロ過安息香酸によって、代謝物 C 又は代謝物 O に酸化されるクレトジム代謝物とする。

国際基準の規制対象物質はクレトジム、5-(2-エチルチオプロピル)シクロヘキセン-3-オン骨格及び5-(2-エチルチオプロピル)-5-ヒドロキシシクロヘキセン-3-オン骨格を持つ代謝物のスルホキシド体及びスルホン体とされている。一方、従来の国内の規制対象物質はクレトジム、代謝物 B 及び代謝物 C である。このため、従来の規制対象物質に代謝物 M、代謝物 N 及び代謝物 O を加えることとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてクレトジム、代謝物 B 及び代謝物 C、畜産物中の暴露対象物質としてクレ

トジム（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	30.3
幼小児 (1~6歳)	56.3
妊婦	24.6
高齢者 (65歳以上)	34.7

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1歳以上) 及び幼小児 (1~6歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 基準値案を用い、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

クレトジム海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の最大残留量 (ppm)	最大残留量 ^(注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ラディッシュ (根)	4	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/A 散布	1	15	圃場A : <0.16/<0.29 (#) ^(注2)	<0.45 ^(注4)
					14	圃場B : <0.16/<0.29 (#)	<0.45 ^(注4)
					14	圃場C : <0.16/<0.29 (#)	<0.45 ^(注4)
					15	圃場D : <0.16/<0.29 (#)	<0.45 ^(注4)
ラディッシュ (葉)	4	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/A 散布	1	15	圃場A : 0.28/<0.29 (#)	<0.57 ^(注4)
					14	圃場B : 0.265/<0.29 (#)	<0.56 ^(注4)
					14	圃場C : 0.185/<0.29 (#)	<0.48 ^(注4)
					15	圃場D : 0.225/<0.29 (#)	<0.55 ^(注4)
ピーマン	4	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/A 散布	2	20	圃場A : 0.12/<0.1 (#)	0.22 ^(注4)
					21	圃場B : 0.215/0.18 (#)	0.4 ^(注4)
					21	圃場C : 0.265/0.19 (#)	0.46 ^(注4)
					22	圃場D : 0.595/0.30 (#)	0.9 ^(注4)
ホップ (乾燥蓆花)	4	26.4% 乳剤 (116 g ai/L)	137~152 g ai/ha 散布	4	21	圃場A : <0.1/<0.1 ^(注3)	<0.2 ^(注5)
					7, 15, 22, 29	圃場B : <0.1/<0.1 (4回, 22日)	<0.2 ^(注5)
					7, 15, 21, 28	圃場C : <0.1/<0.1 ^(注3)	<0.2 ^(注5)
					20	圃場D : <0.1/<0.1 ^(注3)	<0.2 ^(注5)
クランベリー	3	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/A 散布	2	30	圃場A : 0.14/<0.14 (#)	0.28 ^(注4)
					29	圃場B : 0.14/0.14 (#)	0.28 ^(注4)
					29	圃場C : 0.08/0.07 (#)	0.16 ^(注4)
きゅうり	6	12.6% 乳剤	0.25 lb ai/A 散布	2	14	圃場A : <0.14/<0.13 (#)	<0.27 ^(注4)
					13	圃場B : <0.14/<0.13 (#)	<0.27 ^(注4)
					14	圃場C : <0.14/<0.13 (#)	<0.27 ^(注4)
					13	圃場D : <0.14/<0.13 (#)	<0.27 ^(注4)
					14	圃場E : <0.14/<0.13 (#)	<0.27 ^(注4)
					14	圃場F : <0.14/<0.13 (#)	<0.27 ^(注4)
スカッシュ	5	12.6% 乳剤	0.24~0.26 lb ai/A 散布	2	13	圃場A : <0.10/<0.10 (#)	<0.20 ^(注4)
					14	圃場B : <0.10/<0.10 (#)	<0.20 ^(注4)
					14	圃場C : 0.11/<0.10 (#)	<0.21 ^(注4)
					14	圃場D : <0.10/<0.10 (#)	<0.20 ^(注4)
					14	圃場E : <0.10/<0.10 (#)	<0.20 ^(注4)
ばれいしょ	17	26.4% 乳剤 (116 g ai/L)	0.24~27 lb ai/A 散布	1	31, 44, 60	圃場A : 0.19/0.15 (#) (1回, 60日)	0.34 ^(注4)
					30, 46, 61	圃場B : 0.42/*0.20 (#) (*1回, 61日)	0.61 ^(注4)
					30	圃場C : 0.40/0.22 (#)	0.62 ^(注4)
					30	圃場D : 0.59/0.37 (#)	0.96 ^(注4)
					30, 45, 60	圃場E : 0.22/*0.18 (#) (*1回, 45日, **1回, 30日)	0.37 ^(注4)
					30	圃場F : 0.17/0.16 (#)	0.33 ^(注4)
					30	圃場G : 0.17/0.12 (#)	0.29 ^(注4)
					30	圃場H : 0.20/0.10 (#)	0.30 ^(注4)
					30	圃場I : <0.10/<0.10 (#)	<0.20 ^(注4)
					30	圃場J : 0.32/0.21 (#)	0.53 ^(注4)
					30	圃場K : 0.48/0.30 (#)	0.78 ^(注4)
					30	圃場L : <0.10/<0.10 (#)	<0.20 ^(注4)
					30	圃場M : <0.10/<0.10 (#)	<0.20 ^(注4)
					30	圃場N : 0.35/0.20 (#)	0.55 ^(注4)
					30	圃場O : 0.38/0.25 (#)	0.63 ^(注4)
30	圃場P : 0.20/0.13 (#)	0.33 ^(注4)					
30	圃場Q : 0.14/<0.10 (#)	0.24 ^(注4)					

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最長とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 残留量は、クレトジム本体、代謝物B及びCを代謝物Cに変換して測定した値および、代謝物N及び代謝物Oを代謝物Oに変換して測定した値をクレトジムに換算したものの和。

注4) 残留量は、クレトジム本体、代謝物B、C、E及びFをDMEに変換して測定した値をクレトジム換算した値及び代謝物N及びOをDME-OHに変換して測定した値をクレトジム換算したものの和。

注5) 残留量は、代謝物C及びOとして測定された値をクレトジムに換算したものの和。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦 大麦 とうもろこし		0.1				
大豆	10	10	○	10		
小豆類	2	0.2	○	2		
えんどう	2	2		2		
そら豆	2	0.1		2		
らっかせい	5	5		5		
その他の豆類	2	0.5		2		
ばれいしよ さといも類(やつがしらを含む。)	1	0.2	○	0.5	1.0 米国	【0.20-0.96(#)(n=17)(米国)】
かんしよ	1	0.2	○		1.0 米国	【米国ばれいしよ参照】
やまいも(長いもをいう。)	1				1.0 米国	【米国ばれいしよ参照】
こんにやくいも その他のいも類						
てんさい	0.1	0.1	○	0.1		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	1		○		1.0 米国	【<0.45(#)(n=4)(ラディッシュ根)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	1	0.9	○		1.0 米国	【<0.48-<0.57(#)(n=4)(ラディッシュ葉)(米国)】
かぶ類の根 かぶ類の葉 西洋わさび クレソン はくさい キャベツ 芽キャベツ ケール こまつな きょうな チンゲンサイ カリフラワー ブロッコリー その他のあぶらな科野菜	0.3	0.2	○			<0.02, 0.08(\$)*
ごぼう サルシフィー アーティチョーク チコリ エンダイブ しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちしやを含む。) その他のきく科野菜		0.5 0.1				
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。)	0.5	0.5	○	0.5		0.02, 0.04*
にんにく	0.5	0.5	○	0.5		
にら アスパラガス わけぎ その他のゆり科野菜	0.2	0.2	○			<0.02, 0.04*
にんじん パースニップ パセリ セロリ その他のせり科野菜	0.1	0.1	○			<0.02, <0.02*

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
トマト	1	1		1		
ピーマン	1	1			1.0 米国	【0.22-0.90(#)(n=4)(米国)】
なす		1				
その他のなす科野菜		1				
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5			0.5 米国	【0.27(#)(n=6)(米国)】
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	0.5	○		0.5 米国	【0.20-0.21(#)(n=5)(スカッシュ)(米国)】
しろうり		0.5				
すいか		1				
メロン類果実		1				
まくわうり		1				
その他のうり科野菜		1				
ほうれんそう		1				
たけのこ		1				
オクラ		1				
しょうが		1				
未成熟えんどう		0.6				
未成熟いんげん	0.5	0.5		0.5		
えだまめ	2	6	○			0.20, 0.84(\$)*
マッシュルーム		1				
しいたけ		1				
その他のきのこ類		1				
その他の野菜	0.5	0.5	○	0.5		
いちご		2				
クランベリー	0.5	0.5			0.5 米国	【0.16-0.28(#)(n=3)(クランベリー)(米国)】
その他の果実		0.6				
ひまわりの種子	0.5	0.2	○	0.5		
綿実	0.5	0.5		0.5		
なたね	0.5	0.5		0.5		
その他のオイルシード		0.2				
アーモンド		0.5				
ホップ	0.5		IT		0.5 米国	【<0.2(n=4)(米国)】
その他のスパイス		1				
その他のハーブ		2				
牛の筋肉	0.2	0.2		0.2		
豚の筋肉	0.2	0.2		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.2		0.2		
牛の脂肪	0.2	0.2		0.2		
豚の脂肪	0.2	0.2		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.2		0.2		
牛の肝臓	0.2	0.2		0.2		
豚の肝臓	0.2	0.2		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.2		0.2		
牛の腎臓	0.2	0.2		0.2		
豚の腎臓	0.2	0.2		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.2		0.2		
牛の食用部分	0.2	0.2		0.2		
豚の食用部分	0.2	0.2		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.2		0.2		

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
乳	0.05	0.05		0.05		
鶏の筋肉	0.2	0.2		0.2		
その他の家きんの筋肉	0.2	0.2		0.2		
鶏の脂肪	0.2	0.2		0.2		
その他の家きんの脂肪	0.2	0.2		0.2		
鶏の肝臓	0.2	0.2		0.2		
その他の家きんの肝臓	0.2	0.2		0.2		
鶏の腎臓	0.2	0.2		0.2		
その他の家きんの腎臓	0.2	0.2		0.2		
鶏の食用部分	0.2	0.2		0.2		
その他の家きんの食用部分	0.2	0.2		0.2		
鶏の卵	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの卵	0.05	0.05		0.05		
大豆油(注1に限る。)		0.5		0.5		
大豆油(注1を除く。)		0.1		0.1		
ひまわり油(注2を除く。)		0.5		0.5		
綿実油(注3に限る。)		0.5		0.5		
綿実油(注3を除く。)		0.5		0.5		
綿実油	0.5	0.5				
なたね油(注4に限る。)		0.5		0.5		
なたね油(注4を除く。)		0.5		0.5		
なたね油	0.5	0.5				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートトランス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

注1) 食用植物油脂の日本農林規格に規定する食用大豆油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

注2) 食用植物油脂の日本農林規格に規定する食用ひまわり油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

注3) 食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製綿実油、綿実サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

注4) 食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたねサラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

*: 国際基準との整合性を図るため、作物残留試験の結果に、補正係数2を掛けた値を示した。

加工食品である大豆油、ひまわり油については、国際基準が設定されているものの、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする(加工係数: Jmprにおいて、0.1(大豆油)、0.2(ひまわり油)と評価されている。)

クレトジム推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
大豆	10	2.2	390.0	85.8	204.0	44.9	313.0	68.9	461.0	101.4
小豆類	2	0.81	4.8	1.9	1.6	0.6	1.6	0.6	7.8	3.2
えんどう	2	0.08	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
そら豆	2	0.81	1.4	0.6	0.4	0.2	1.6	0.6	1.6	0.6
らっかせい	5	1.3	6.5	1.7	3.0	0.8	3.0	0.8	7.0	1.8
その他の豆類	2	0.81	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
ばれいしょ	1	0.44	38.4	16.9	34.0	15.0	41.9	18.4	35.1	15.4
かんしょ	1	0.46	6.8	3.1	6.3	2.9	12.2	5.6	9.8	4.5
てんさい	0.1	● 0.1	3.3	3.3	2.8	2.8	4.1	4.1	3.3	3.3
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の根	1	0.45	33.0	14.9	11.4	5.1	20.6	9.3	45.7	20.6
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の葉	1	0.54	1.7	0.9	0.6	0.3	3.1	1.7	2.8	1.5
キャベツ	0.3	0.08	7.2	1.9	3.5	0.9	5.7	1.5	7.1	1.9
たまねぎ	0.5	0.1	15.6	3.1	11.3	2.3	17.7	3.5	13.9	2.8
ねぎ (リーキを含む。)	0.2	0.03	1.9	0.3	0.7	0.1	1.4	0.2	2.1	0.3
にんにく	0.5	0.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.5	0.1	0.3	0.1
アスパラガス	0.2	0.03	0.3	0.1	0.1	0.0	0.2	0.0	0.5	0.1
にんじん	0.1	0.02	1.9	0.4	1.4	0.3	2.3	0.5	1.9	0.4
トマト	1	0.35	32.1	11.2	19.0	6.7	32.0	11.2	36.6	12.8
ピーマン	1	0.495	4.8	2.4	2.2	1.1	7.6	3.8	4.9	2.4
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.5	0.27	10.4	5.6	4.8	2.6	7.1	3.8	12.8	6.9
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.5	0.21	4.7	2.0	1.9	0.8	4.0	1.7	6.5	2.7
未成熟いんげん	0.5	0.123	1.2	0.3	0.6	0.1	0.1	0.0	1.6	0.4
えだまめ	2	0.84	3.4	1.4	2.0	0.8	1.2	0.5	5.4	2.3
その他の野菜	0.5	0.35	6.7	4.7	3.2	2.2	5.1	3.5	7.1	4.9
クランベリー	0.5	0.24	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ひまわりの種子	0.5	0.06	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
綿実	0.5	● 0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
なたね	0.5	● 0.5	3.0	3.0	1.9	1.9	2.7	2.7	2.3	2.3
ホップ	0.5	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.2	筋肉 0 脂肪 0	11.5	0.0	8.6	0.0	12.9	0.0	8.2	0.0
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.2	0	0.3	0.0	0.2	0.0	1.0	0.0	0.2	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.05	0	13.2	0.0	16.6	0.0	18.2	0.0	10.8	0.0
家禽の肉類	0.2	0	4.3	0.0	3.1	0.0	4.5	0.0	3.2	0.0
家禽の卵類	0.05	0	2.1	0.0	1.7	0.0	2.4	0.0	1.9	0.0
計			614.2	167.0	348.2	93.0	529.7	144.1	706.4	194.9
ADI比 (%)			111.5	30.3	211.0	56.3	90.6	24.6	125.9	34.7

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値 (案) の数値を用いた。

大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい、その他の豆類、たまねぎ、にんにく、トマト、その他の野菜、ひまわりの種子、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)、陸棲哺乳類の乳類、家禽の肉類及び家禽の卵類については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

クレトジム推定摂取量 (短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	ESTI/ARFD (%)
大豆	大豆	10	10	9.6	1
小豆類	いんげん	2	2	3.2	0
らっかせい	らっかせい	5	5	7.0	1
ぼれいしょ	ぼれいしょ	1	1	9.4	1
かんしょ	かんしょ	1	1	12.6	1
やまいも (長いものをいう。)	やまいも	1	1	8.1	1
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	だいこんの根	1	1	11.5	1
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉	だいこんの葉	1	1	8.3	1
キャベツ	キャベツ	0.3	0.3	2.9	0
たまねぎ	たまねぎ	0.5	0.5	4.1	0
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	0.2	0.2	0.8	0
にんにく	にんにく	0.5	0.5	0.3	0
アスパラガス	アスパラガス	0.2	0.2	0.4	0
にんじん	にんじん	0.1	0.1	0.4	0
	にんじんジュース	0.1	0.1	0.7	0
トマト	トマト	1	1	10.9	1
ピーマン	ピーマン	1	1	2.6	0
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	0.5	0.5	3.2	0
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.5	0.5	4.9	0
	ズッキーニ	0.5	0.5	3.6	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.5	0.5	1.0	0
えだまめ	えだまめ	2	2	5.1	1
	ずいき	0.5	0.5	5.1	1
その他の野菜	もやし	0.5	0.5	1.1	0
	れんこん	0.5	0.5	3.1	0
ホップ	ホップ	0.5	0.5	0.0	0

ESTI: 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

クレトジム推定摂取量（短期）：幼小児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{体重}/\text{day}$)	ESTI/ARFD (%)
大豆	大豆	10	10	11.5	1
らっかせい	らっかせい	5	5	5.8	1
ばれいしょ	ばれいしょ	1	1	22.7	2
かんしょ	かんしょ	1	1	25.2	3
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	1	1	13.6	1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	1	1	21.8	2
たまねぎ	たまねぎ	0.5	0.5	8.8	1
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	0.2	0.2	1.3	0
にんにく	にんにく	0.5	0.5	0.4	0
にんじん	にんじん	0.1	0.1	1.0	0
トマト	トマト	1	1	27.2	3
ピーマン	ピーマン	1	1	6.5	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	0.5	7.3	1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.5	0.5	8.0	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.5	0.5	2.0	0
えだまめ	えだまめ	2	2	5.6	1
その他の野菜	もやし	0.5	0.5	2.1	0
	れんこん	0.5	0.5	5.1	1

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD (%) の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

(参考)

これまでの経緯

平成10年 4月24日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成25年12月 6日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成27年 8月21日 インポートトレランス設定の要請(ホップ)
平成27年10月 9日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成28年 3月29日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成28年11月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成28年12月27日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成29年 3月22日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

○ 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介 麻布大学獣医生理学教授
魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

クレトジム

食品名	残留基準値	
		ppm
大豆	10	※今回基準値を設定するクレトジムとは、 m-クロロ過安息香酸によって代謝物C [(±)-2-[(E)-1-[(E)-3-クロロアリロキシミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3-ヒドロキシシクロヘクス-2-エノン] 又は代謝物0 [(±)-2-[(E)-1-[(E)-3-クロロアリロキシミノ]プロピル]-5-[2-(エチルスルホニル)プロピル]-3,5-ジヒドロキシシクロヘクス-2-エノン] に酸化されるクレトジムの代謝物をクレトジムに換算したものの和をいう。
小豆類 ^{注1)}	2	
えんどう	2	
そら豆	2	
らっかせい	5	
その他の豆類 ^{注2)}	2	
ばれいしょ	1	
かんしょ	1	
やまいも(長いものをいう。)	1	
てんさい	0.1	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	1	注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	1	
キャベツ	0.3	
たまねぎ	0.5	
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	
にんにく	0.5	
アスパラガス	0.2	
にんじん	0.1	
トマト	1	
ピーマン	1	
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	
未成熟いんげん	0.5	
えだまめ	2	
その他の野菜 ^{注3)}	0.5	
クランベリー	0.5	
ひまわりの種子	0.5	
綿実	0.5	
なたね	0.5	
ホップ	0.5	
牛の筋肉	0.2	注3)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
豚の筋肉	0.2	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注4)} の筋肉	0.2	
牛の脂肪	0.2	
豚の脂肪	0.2	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	
牛の肝臓	0.2	
豚の肝臓	0.2	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	
牛の腎臓	0.2	
豚の腎臓	0.2	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	
		注4)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm
牛の食用部分 ^{注5)}	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.05
鶏の筋肉	0.2
その他の家きん ^{注6)} の筋肉	0.2
鶏の脂肪	0.2
その他の家きんの脂肪	0.2
鶏の肝臓	0.2
その他の家きんの肝臓	0.2
鶏の腎臓	0.2
その他の家きんの腎臓	0.2
鶏の食用部分	0.2
その他の家きんの食用部分	0.2
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
綿実油	0.5
なたね油	0.5

注5)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

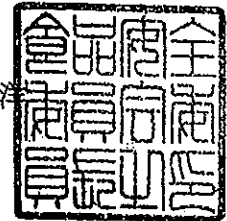
注6)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府食第198号
平成28年3月29日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成25年12月6日付け厚生労働省発食安1206第3号及び平成27年10月9日付け厚生労働省発生食1009第2号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたクレトジムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

クレトジムの一日摂取許容量を0.01 mg/kg体重/日、急性参照用量を1 mg/kg体重と設定する。

別添

農薬評価書

クレトジム

2016年3月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	8
II. 安全性に係る試験の概要	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) ラット	9
(2) ヤギ	15
(3) ニワトリ	17
2. 植物体内運命試験	19
(1) だいず、にんじん、わた①	19
(2) だいず、にんじん、わた②	21
(3) だいず	23
(4) にんじん①	23
(5) にんじん②	24
(6) ほうれんそう	26
3. 土壌中運命試験	28
(1) 好氣的土壌中運命試験	28
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験	29
4. 水中運命試験	30
(1) 加水分解試験	30
(2) 水中光分解試験	31
5. 土壌残留試験	33
6. 作物等残留試験	33
(1) 作物残留試験	33
(2) 畜産物残留試験	34

7. 一般薬理試験	35
8. 急性毒性試験	38
(1) 急性毒性試験	38
(2) 急性毒性試験 (代謝/分解物及び原体混在物)	40
(3) 急性神経毒性試験 (ラット)	41
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	42
10. 亜急性毒性試験	42
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	42
(2) 4週間亜急性毒性試験 (マウス)	43
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	44
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	44
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	44
(6) 5週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物F)	45
(7) 5週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物O)	45
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	46
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	46
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	46
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	47
12. 生殖発生毒性試験	48
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	48
(2) 発生毒性試験 (ラット)	49
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	50
(4) 発生毒性試験 (ラット、代謝物F) <参考資料>	50
(5) 発生毒性試験 (ラット、代謝物O) <参考資料>	50
13. 遺伝毒性試験	50
14. その他の試験	53
(1) 21日間反復経口投与によるチトクローム P450 誘導試験 (ラット)	53
(2) ヒト核内レセプターに対する影響	54
(3) 28日間免疫毒性試験 (マウス)	55
III. 食品健康影響評価	56
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	66
・別紙2: 検査値等略称	68
・別紙3: 作物残留試験成績 (国内)	70
・別紙4: 作物残留試験成績 (海外)	75
・別紙5: 畜産物残留試験成績	76
・参照	79

<審議の経緯>

- 1998年 4月 24日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
2013年 12月 6日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
について要請（厚生労働省発食安1206第3号）
2013年 12月 10日 関係書類の接受（参照2）
2013年 12月 16日 第498回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年 8月 21日 インポートトレランス設定の要請（ホップ）
2015年 10月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
について要請（厚生労働省発生食1009第2号）
2015年 10月 13日 関係書類の接受（参照3～14）
2015年 10月 20日 第581回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年 12月 21日 第51回農薬専門調査会評価第三部会
2016年 2月 8日 第132回農薬専門調査会幹事会
2016年 2月 16日 第595回食品安全委員会（報告）
2016年 2月 17日 から3月17日まで 国民からの意見・情報の募集
2016年 3月 23日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2016年 3月 29日 第600回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

- | (2015年6月30日まで) | (2015年7月1日から) |
|----------------|---------------|
| 熊谷 進（委員長） | 佐藤 洋（委員長） |
| 佐藤 洋（委員長代理） | 山添 康（委員長代理） |
| 山添 康（委員長代理） | 熊谷 進 |
| 三森国敏（委員長代理） | 吉田 緑 |
| 石井克枝 | 石井克枝 |
| 上安平冽子 | 堀口逸子 |
| 村田容常 | 村田容常 |

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2014年3月31日まで)

- | | | |
|--------------|------|--------|
| ・幹事会 | | |
| 納屋聖人（座長） | 上路雅子 | 松本清司 |
| 西川秋佳*（座長代理） | 永田 清 | 山手丈至** |
| 三枝順三（座長代理**） | 長野嘉介 | 吉田 緑 |
| 赤池昭紀 | 本間正充 | |
| ・評価第一部会 | | |
| 上路雅子（座長） | 津田修治 | 山崎浩史 |

赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

(2014年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健

井上 薫**
加藤美紀

玉井郁巳
中塚敏夫

山手丈至
與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

要 約

シクロヘキサジオン系除草剤である「クレトジム」(CAS No. 99129-21-2)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(だいず、にんじん等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、免疫毒性(マウス)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、クレトジム投与による影響は、主に体重(増加抑制)、血液(貧血等)、肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)及び肺(肺泡マクロファージ集簇：マウス)に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、免疫毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響のみられる用量で外表奇形等が認められた。ウサギでは催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をクレトジム並びに代謝物B及びC、畜産物中の暴露評価対象物質をクレトジム(親化合物のみ)と設定した。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、クレトジムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である100 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：クレトジム

英名：clethodim (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(5*RS*)-2-((1*EZ*)-1-((2*E*)-3-クロロアリルオキシイミノ)プロピル)-5-
[(2*RS*)-2-(エチルチオ)プロピル]-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エン-
1-オン

英名：(5*RS*)-2-((1*EZ*)-1-((2*E*)-3-chloroallyloxyimino)propyl)-5-
[(2*RS*)-2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-en-
1-one

CAS (No. 99129-21-2)

和名：2-[1-[[[(2*E*)-3-クロロ-2-プロペン-1-イル]オキシ]イミノ]プロピル]-5-
[2-(エチルチオ)プロピル]-3-ヒドロキシ-2-シクロヘキセン-
1-オン

英名：2-[1-[[[(2*E*)-3-chloro-2-propen-1-yl]oxy]imino]propyl]-5-
[2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxy-2-cyclohexen-
1-one

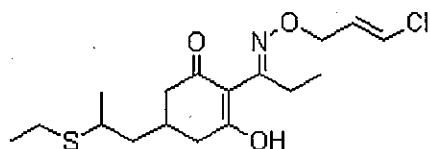
4. 分子式

$C_{17}H_{26}ClNO_3S$

5. 分子量

359.92

6. 構造式



7. 開発の経緯

クレトジムは、シェブロン社によって開発されたシクロヘキサンジオン系の除草剤であり、植物体内での脂肪の生合成を阻害することにより雑草を枯死させると考えられている。日本では1998年に初回農薬登録された。海外では米国、カナダ、EU等で登録されている。ポジティブリスト導入制度に伴う暫定基準が設定されており、今回、インポートトレランス設定（ホップ）の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、クレトジムのシクロヘキセノン環の 4 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[cyh- ^{14}C]クレトジム」という。)、プロピル基の 1 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[prp- ^{14}C]クレトジム」という。) 及びクロロアリルオキシイミノ基の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[aly- ^{14}C]クレトジム」という。) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) からクレトジムの濃度 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[cyh- ^{14}C]クレトジムの 4.5 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「低用量」という。) 若しくは 450 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与、又はクレトジムの低用量で 14 日間反復経口投与後 15 日目に [prp- ^{14}C]クレトジムの単回経口投与 (以下 [1. (1)] において「反復経口」という。) して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血中濃度推移

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

低用量投与群に比較して高用量投与群では T_{\max} 及び $T_{1/2}$ が大きく、吸収及び消失の遅延が認められた。薬物動態学的パラメータに雌雄で顕著な差は認められなかった。(参照 4、7、8)

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	4.5		450	
	雄	雌	雄	雌
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	3.22	3.01	364	288
T_{\max} (hr)	2	1	12	24
$T_{1/2}$ (hr)	5	8	12	12
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g/g}$)	34.5	39.6	8,340	8,480

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b.] で得られた投与後 72 時間の尿及び胆汁中の放射能から推定した吸収率は、少なくとも雄で 98.8%、雌で 93.7%であった。(参照 4、7、8)

② 分布

a. 単回経口投与

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[cyh-¹⁴C]クレトジンを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 168 時間後まで経時的に試料を採取して、体内分布が検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

残留放射能の分布に雌雄で顕著な差は認められず、T_{max}付近で組織中放射能濃度は最高となり、低用量投与群では肝臓及び腎臓で、高用量投与群では肝臓、腎臓、甲状腺及びカーカス¹で高かった。（参照 4、7、8）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 168 時間後
4.5	雄	肝臓(13.4)、血漿(4.23)、腎臓(3.16)、 全血(2.93)、皮膚(1.65)	肝臓(0.041)、腎臓(0.027)、全血 (0.014)、肺(0.008)、血漿(<0.007 ^b)
	雌	肝臓(22.1)、血漿(4.64)、全血(3.50)、 腎臓(3.05)、卵巣(1.57)	肝臓(0.139)、腎臓(0.045)、カーカス (0.039)、全血(0.025)、血漿(0.015)
450	雄	血漿(263)、全血(231)、甲状腺(206)、 肝臓(151)、腎臓(140)、肺(119)、心臓 (113)、カーカス(108)、皮膚(105)、副 腎(102)、眼(102)	甲状腺(8.96)、カーカス(6.55)、腎臓 (3.29)、副腎(3.18)、肝臓(3.06)、脂肪 (1.70)、全血(1.55)、皮膚(1.41)、脾臓 (1.17)、肺(1.07)、血漿(1.02)
	雌	血漿(311)、肝臓(206)、全血(200)、腎 臓(195)、甲状腺(149)、脂肪(144)、カ ーカス(141)、脾臓(140)、子宮(133)	カーカス(17.3)、子宮(15.4)、肝臓 (14.6)、腎臓(5.63)、全血(3.11)、血漿 (2.77)、脾臓(2.20)、肺(2.13)、 皮膚(2.02)、脂肪(1.96)

a: 低用量投与群雄で投与 2 時間後、雌で投与 1 時間後、高用量投与群雄で投与 12 時間後、雌で投与 24 時間後

b: 定量下限

b. 単回及び反復経口投与

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] における動物を用いて、投与 168 時間後の組織中放射能濃度が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

性別、投与量及び投与方法にかかわらず、副腎、肝臓及び腎臓に高い放射能が認められた。いずれの投与群においても最終投与 168 時間後の主要臓器及び組織中放射能は 1%TAR 以下であった。（参照 4、7、8）

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表 3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	性別	投与 168 時間後 ^a
単回 経口	4.5	雄	副腎(0.068)、肝臓(0.063)、腎臓(0.030)、脊髄(0.012)、骨(胸骨)(0.008)、生殖腺(0.003)
		雌	副腎(0.079)、肝臓(0.057)、腎臓(0.021)、肺(0.009)
	450	雄	副腎(5.36)、肝臓(5.19)、腎臓(2.56)、肺(1.56)、脾臓(1.52)、脊髄(1.42)、心臓(1.27)、筋肉(1.17)、骨(胸骨)(1.07)、唾液腺(0.834)、腹膜脂肪(0.712)、脳+脳幹(0.474)、生殖腺(0.441)
		雌	副腎(13.0)、肝臓(3.82)、脾臓(2.84)、腎臓(2.26)、肺(1.45)、心臓(1.16)、子宮(1.13)、脊髄(1.06)、筋肉(0.852)、腹膜脂肪(0.775)
反復 経口	4.5	雄	副腎(0.104)、肝臓(0.058)、腎臓(0.036)、脾臓(0.017)、肺(0.012)、心臓(0.009)、骨(胸骨)(0.008)、唾液腺(0.008)、腹膜脂肪(0.006)、生殖腺(0.004)
		雌	副腎(0.221) ^b 、肝臓(0.048)、腎臓(0.020)、肺(0.010)、骨(胸骨)(0.009)

^a: 検出限界以上の放射能が認められた組織を記載した。

^b: 4 匹の平均値

③ 代謝

a. 尿、糞及び胆汁 (単回及び反復経口投与)

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] で得られた高用量単回経口投与群及び反復経口投与群の投与後 48 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた投与後 48 時間の尿及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 4 に示されている。

未変化のクレトジムはいずれの試料においても最大 1%TAR 認められた。主要代謝物として尿中では B が最大 61%TAR 認められたほか、E、K、N 等が認められた。糞中及び胆汁中の主要代謝物は B であった。(参照 4、7、8)

表4 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	性別	試料	試料採取 時期(hr)	クレトジム	代謝物
単回経口	4.5	雄	尿	0-48	ND	B(41.4)、未同定(6.9)、E(4.1)、 K(3.7)、N(2.3)、H(1.6)、C(0.3)、 U(0.2)
			胆汁	0-48	ND	B(25.0)、未同定(11.5)
		雌	尿	0-48	1.0	B(45.5)、未同定(5.4)、K(3.8)、 E(2.8)、N(0.7)、H(0.6)、C(0.5)
			胆汁	0-48	0.9	B(17.4)、未同定(13.0)、C(0.9)
	450	雄	尿	12-48	ND	B(46)、E(7)、K(6)、未同定(5)、 N(4)、H(3)、U(1) ^a 、C(0.7)、O(0.3) ^b
			糞	0-48	0.8	B(2)、未同定(1.6)、E(1)、C(0.4)、 K(0.4)、P(0.4)、N(0.3)、U(0.3) ^a 、 L(0.2)、O(0.1) ^b
		雌	尿	6-48	0.4	B(61)、K(8)、E(6)、未同定(5)、 H(3)、N(2)、C(1)、U(1) ^a 、P(0.5)、 O(0.3) ^b
			糞	0-48	0.8	B(2)、E(1)、未同定(1)、K(0.4)、 P(0.2)、C(0.1)、L(0.1)、N(0.1)、 O(0.1) ^b 、U(0.1) ^a
反復経口	4.5	雄	尿	6-48	ND	B(52)、E(9)、K(9)、未同定(9)、 N(5)、H(2)、O(1) ^b 、U(1) ^a
			糞	0-48	1	B(3)、未同定(3)、E(1)、K(1)、 N(0.8)、C(0.5)、H(0.4)、L(0.4)、 P(0.4)、U(0.4) ^a 、O(0.1) ^b
		雌	尿	6-48	ND	B(56)、K(11)、未同定(7)、E(6)、 N(3)、H(2)、O(1) ^b 、U(1) ^a
			糞	0-48	0.3	B(5)、未同定(3)、E(2)、K(1)、 N(0.4)、H(0.2)、P(0.2)、U(0.2) ^a 、 C(0.1)、O(0.1) ^b

ND: 検出されず 未同定: 未同定代謝物

^a: TLC によって同定確認されず

^b: TLC による定量値

b. 血液、血漿、肝臓及び腎臓 (単回経口投与)

分布試験 [1. (1)②a.] で得られた血液、血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中における代謝物は表5に示されている。

血液及び血漿中における成分として未変化のクレトジム並びに代謝物 B 及び C が認められた。クレトジム及び代謝物 B は T_{max}時にほぼ最高値を示したのち漸減し、いずれの代謝物も投与 168 時間後には検出されなかった。

肝臓及び腎臓中における成分として、未変化のクレトジム並びに代謝物 B、C、

E 及び H が認められた。(参照 4、7、8)

表 5 各試料中における代謝物 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	クレトジム	代謝物		
					B	C	E+H
単回経口	4.5	雄	血液	1.12 (38.2)	1.56 (53.4)	0.088 (3.0)	NA
			肝臓	3.14 (24.4)	8.55 (66.5)	0.463 (3.6)	0.411 (3.2)
			腎臓	0.137 (4.9)	1.97 (70.5)	0.134 (4.8)	0.187 (6.7)
		雌	血液	2.31 (70.9)	0.669 (20.5)	0.029 (0.9)	NA
			肝臓	11.2 (52.0)	8.06 (37.6)	ND	0.214 (1.0)
			腎臓	0.041 (1.4)	2.15 (73.3)	0.053 (1.8)	0.185 (6.3)
	450	雄	血液	27.1 (17.0)	116 (72.8)	13.2 (8.3)	NA
			血漿	78.0 (23.5)	221 (66.5)	20.6 (6.2)	NA
			肝臓	21.3 (13.1)	108 (66.4)	10.1 (6.2)	ND
			腎臓	7.19 (6.3)	84.8 (74.4)	8.33 (7.3)	ND
		雌	血液	39.4 (27.2)	88.2 (60.9)	8.40 (5.8)	NA
			血漿	111 (31.2)	198 (55.8)	23.8 (6.7)	NA
			肝臓	49.8 (24.8)	114 (56.8)	8.63 (4.3)	ND
			腎臓	4.46 (2.8)	103 (64.9)	7.01 (4.4)	ND

ND : 検出せず NA : 分析されず

下段 () : %TRR

注) 低用量投与群雄で投与 2 時間後、雌で投与 1 時間後、高用量投与群雄で投与 12 時間後、雌で投与 24 時間後の結果

クレトジムの動物体内における主要代謝経路は、①硫黄のスルホキシド及びスルホンへの酸化による代謝物 B 及び C の生成、②スルホニウム陽イオン中間体を經由した S-メチル体への変換による代謝物 K 及び L の生成、③オキシムの N-O 結合開裂によるイミン体代謝物 E の生成、④シクロヘキセノン環 5 位の水酸化による代謝物 N 及び O の生成並びに⑤オキサゾールへの環化反応による代謝物 H の生成であると考えられた。(参照 4)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[prp-¹⁴C]クレトジンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又はクレトジンを低用量で反復経口投与し、最終投与 168 時間後まで経時的に試料を採取して、排泄試験が実施された。

投与後 72 時間における尿、糞及び呼気中排泄率は表 6 に示されている。

性別、投与量及び投与方法にかかわらず、投与後 72 時間で 99.4%TAR 以上が尿、糞及び呼気中に排泄され、主に尿中に排泄された。（参照 4、7、8）

表 6 投与後 72 時間における尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口 ^a	
	4.5		450		4.5	
投与量 (mg/kg 体重 又は mg/kg 体重/日)						
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	92.7	90.7	86.2	91.8	89.9	86.5
糞	15.0	11.1	12.5	9.0	15.7	16.8
呼気 ^b	1.0	0.9	0.7	0.7	0.6	0.5
総回収率	109	103	99.4	102	106	104

^a: 最終投与後 72 時間までに回収された試料（呼気を除く）

^b: 最終投与後 36 又は 48 時間の測定値

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[cyh-¹⁴C]クレトジンを低用量で単回経口投与し、投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁を採取して排泄試験が実施された。

投与後 72 時間における尿、糞及び胆汁中排泄率は表 7 に示されている。

投与後 72 時間で 32.5~36.9%TAR が胆汁中に排泄された。尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] の結果を考え合わせると、クレトジンは腸肝循環する可能性が考えられた。（参照 4、7、8）

表 7 投与後 72 時間における尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口	
	4.5	
投与量 (mg/kg 体重)		
性別	雄	雌
尿	61.9	61.2
糞	1.3	1.8
胆汁	36.9	32.5
合計	100	95.4

(2) ヤギ

泌乳ヤギ（雌、系統不明、1群1頭）に、[prp-¹⁴C]クレトジンを1.16 mg/kg 体重/日（24 mg/kg 飼料相当）の用量で4日間カプセル経口投与し、尿は1日2回採取して1日分を合計して試料とされ、糞は1日1回、乳汁は1日2回、血液は投与直前からと殺時まで経時的に採取された。最終投与4時間後に動物をと殺し、肝臓、心臓、腎臓、前四分体筋肉、後四分体筋肉並びに皮下及び腹膜脂肪を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表8に、代謝物は表9に示されている。

投与放射能は最終投与後4時間で尿及び糞中にそれぞれ56.4%TAR及び34.4%TARが排泄され、乳汁中には0.14%TAR認められた。

乳汁において、放射能は投与開始2日の午後には定常状態（0.035 µg/g）に達した。未変化のクレトジンは投与4日午前にのみ3.3%TRR（0.001 µg/g）認められた。代謝物はB及びKがそれぞれ最大で29.4%及び11.1%TRR認められた。残りの放射性成分はラクトースであり、これはクレトジムの炭素が天然成分に取り込まれた結果と考えられた。

臓器及び組織中放射能濃度は、肝臓、腎臓及び血液の順で高く、主要放射性成分として未変化のクレトジンが認められたほか、代謝物B及びKがそれぞれ最大で51.6%TRR（前四分体筋肉）及び37.2%TRR（心臓）認められた。ほかに代謝物C、E及びOが認められたが、いずれも10%TRR未満であった。

肝臓では、抽出残渣（15.5%TRR）について酸性水溶液中での加熱処理を行ったが可溶化しなかったことから、細胞成分に組み込まれたと考えられた。

尿中の主要放射性成分として、未変化のクレトジン並びに代謝物B、C、E、J、K及びNがそれぞれ最大で27.7、67.3、2.2、2.8、13.3、17.9及び2.7%TRR認められた。

ヤギにおけるクレトジムの主要代謝経路は、硫黄のスルホキシドへの酸化による代謝物Bの生成並びにスルホニウム陽イオン中間体を經由したS-メチル体への変換による代謝物Jの生成及び代謝物Kの生成であると考えられた。（参照4、7、8、10）

表 8 各試料中の放射能分布 (μg/g)

試料	残留放射能濃度				
	合計	1日	2日	3日	4日
尿	10.6 (56.4)	(16.2)	(16.0)	(19.5)	(4.66)
糞	5.04 (34.4)	(7.98)	(9.48)	(11.4)	(5.52)
乳汁	0.026 (0.14)				
午前		(ND)	(0.02)	(0.02)	(0.03)
午後		(0.01)	(0.02)	(0.02)	(0.01)
血液	0.166 (0.22)	/			
肝臓	0.414 (0.24)				
心臓	0.058 (0.01)				
腎臓	0.378 (0.04)				
前四分体筋肉	0.033 (0.02)				
後四分体筋肉	0.034 (0.03)				
皮下脂肪	0.079 (0.02)				
腹膜脂肪	0.047 (0.02)				
合計	(91.5)				

() : %TAR ND : 抽出せず / : データなし

表 9 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	クレトジム	代謝物	抽出残渣		
血液	28.0	B(39.9)、K(11.6)、C(3.8)、未同定(3.2)、E(3.0)、O(2.7)	4.6		
肝臓	27.6	B(33.2)、K(6.2)、未同定(4.0)、C(3.2)、E(1.5)	15.5		
心臓	ND	B(43.2)、K(37.2)	6.0		
腎臓	1.3	B(36.9)、K(30.8)、未同定(9.8)、E(4.1)	6.7		
前四分体筋肉	ND	B(51.6)、K(28.5)	8.1		
後四分体筋肉	ND	B(40.7)、K(32.4)、未同定(7.9)	6.8		
皮下脂肪	2.8	B(47.2)、K(29.0)、未同定(8.1)、E(4.7)	3.5		
腹膜脂肪	NA	NA	1.5		
乳汁	1日	午前	NA	NA	
		午後	ND	B(29.4)	
	2日	午前	ND	B(19.2)、K(6.9)	54.1 ^a
		午後	ND	B(20.2)、K(5.5)	42.0 ^a
	3日	午前	ND	B(18.0)	44.4 ^a
		午後	ND	B(14.7)、K(4.3)	49.4 ^a
	4日	午前	3.3	B(17.7)、K(5.7)	43.4 ^a
		と殺後	ND	B(27.0)、K(11.1)	29.8 ^a

ND：検出せず 未同定：未同定代謝物

NA：腹膜脂肪中放射能は抽出中に著減したため、乳汁中放射能は検出限界未満であったため代謝物同定を実施せず

^a：ラクトースと同定された。

(3) ニワトリ

採卵鶏（白色レグホン種、投与群：1群8羽、対照群：1群12羽）に[cyh-¹⁴C]クレトジムを2.1 mg/kg 体重/日（26.8 mg/kg 飼料相当）又は51.3 mg/kg 体重/日（705 mg/kg 飼料相当）の用量で5日間カプセル経口投与して、卵は1日2回、排泄物は1日1回採取し、最終投与4時間後に動物をと殺し、各組織（内容物を含む消化管、腎臓、肝臓、皮膚、心臓、腹部脂肪、生殖器、砂嚢、大腿部筋肉及び腹部筋肉）を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表10に、代謝物は表11に示されている。

投与放射能は最終投与後4時間で排泄物中に77.9～84.7% TAR 排泄された。また、卵中では0.1～0.3% TAR、組織中では1.9～4.2% TARであった。

組織中残留放射能濃度は腎臓及び肝臓で比較的高かった。

組織、卵白及び卵黄における成分として、未変化のクレトジムのほか、代謝物B及びCが認められた。代謝物B及びCはそれぞれ最大で82.2% TRR（卵白）及び38.2% TRR（卵白）であった。

ニワトリにおけるクレトジムの主要代謝経路は、硫黄のスルホキシド及びスルホンへの酸化による代謝物B及びCの生成であると考えられた。（参照4、7、

8)

表 10 各試料中の放射能分布 (µg/g)

投与量(mg/kg 体重/日)	2.1	51.3
卵	1.0(0.1)	41.7(0.3)
組織	5.0(1.9)	185(4.2)
排泄物	72.9(77.9)	1,660(84.7)
合計	(79.9)	(89.2)

() : %TAR

表 11 各組織中の代謝物 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体 重/日)	2.1						51.3					
	総残留 放射能	クレト ジム	代謝物		未 同定	抽出 残渣	総残留 放射能	クレト ジム	代謝物		未 同定	
			B	C					B	C		
腎臓	1.2	0.03 (2.7)	0.51 (42.5)	0.33 (27.8)	0.06 (4.7)	0.14 (11.4)	25.9	1.18 (4.6)	10.2 (39.5)	6.49 (25.1)	2.91 (11.3)	
肝臓	0.7	0.52 (7.5)	0.22 (33.2)	0.15 (21.1)	0.08 (10.9)	0.11 (17.0)	16.2	0.41 (2.5)	5.00 (30.9)	4.34 (26.8)	2.17 (12.1)	
皮膚	0.3	0.01 (4.6)	0.17 (56.9)	0.05 (16.7)	0.02 (7.2)	0.02 (6.2)	6.2	0.20 (6.3)	2.95 (47.5)	1.72 (27.8)	0.62 (10.1)	
心臓	0.3	0.01 (1.6)	0.14 (48.0)	0.06 (21.6)	0.02 (8.2)	0.04 (13.5)	9.4	0.03 (0.5)	3.50 (37.3)	2.62 (27.9)	1.10 (11.8)	
脂肪	0.3	0.20 (64.9)	0.04 (14.5)	0.03 (10.2)	0.01 (4.6)	0.004 (1.6)	4.8	1.61 (33.5)	1.98 (41.3)	0.75 (15.7)	0.24 (5.0)	
砂囊	0.2	0.03 (12.9)	0.09 (44.8)	0.43 (21.3)	0.01 (6.2)	0.02 (11.9)	6.8	0.40 (5.8)	2.60 (30.3)	2.26 (33.2)	0.62 (9.0)	
大腿筋肉	0.2	0.004 (2.4)	0.05 (50.5)	0.30 (26.7)	ND	0.01 (7.4)	5.1	0.03 (0.5)	2.22 (43.5)	1.69 (33.2)	0.77 (15.2)	
胸部筋肉	0.1	0.004 (4.1)	0.04 (36.8)	0.03 (31.2)	0.01 (11.0)	0.01 (10.6)	4.5	0.05 (1.2)	2.13 (47.3)	1.51 (33.6)	0.17 (3.8)	
卵白	1日	0.03	0.001 (2.3)	0.02 (82.2)	0.003 (11.2)	ND	0.01 ^a (14.1)	1.10	0.05 (5.9)	0.58 (65.9)	0.09 (9.9)	0.11 (12.4)
	2日	0.15	0.01 (5.7)	0.09 (38.7)	0.06 (37.1)	0.02 (10.3)		5.88	0.83 (10.1)	3.68 (44.7)	2.18 (26.6)	0.80 (9.7)
	3日	0.20	0.01 (6.3)	0.09 (45.8)	0.07 (34.2)	0.02 (7.7)		9.45	0.43 (4.5)	4.48 (47.2)	3.44 (36.3)	0.30 (3.1)
	4日	0.19	0.01 (6.4)	0.05 (25.9)	0.07 (38.2)	0.04 (22.6)		7.67	0.39 (5.1)	3.42 (44.6)	1.42 (18.5)	2.86 (26.6)
	5日	0.22	0.01 (4.7)	0.06 (25.8)	0.03 (14.8)	0.05 (24.4)		8.82	0.37 (4.2)	3.47 (39.4)	0.94 (10.7)	3.35 (38.0)
卵黄	1日	0.01	NA	NA	NA	NA	0.01 ^a (4.8)	0.05	NA	NA	NA	NA
	2日	0.02	0.01 (34.4)	0.01 (36.9)	0.02 (10.6)	0.001 (7.2)		0.77	0.15 (19.7)	0.26 (33.9)	0.22 (29.1)	0.03 (3.4)

	3日	0.04	0.01 (18.8)	0.01 (31.7)	0.01 (26.7)	0.001 (4.7)		1.38	0.20 (14.8)	0.39 (28.2)	0.26 (18.7)	0.27 (19.8)
	4日	0.05	0.01 (24.2)	0.01 (25.1)	0.005 (10.8)	0.01 (18.2)		1.97	0.40 (20.2)	0.57 (29.0)	0.42 (21.3)	0.08 (4.4)
	5日	0.07	0.01 (16.5)	0.02 (36.7)	0.01 (14.6)	ND		2.51	0.56 (22.4)	0.63 (25.0)	0.45 (17.8)	0.16 (6.1)
卵殻	1日	0.01	/				0.35	/				
	2日	0.06					2.59					
	3日	0.09					4.28					
	4日	0.08					3.40					
	5日	0.10					3.51					

下段 () : %TRR / : データなし 未同定 : 未同定代謝物

NA : 試料が少量のため代謝物同定できず ND : 検出せず

a : 5日間の全試料の平均値

2. 植物体内運命試験

(1) だいず、にんじん、わた①

6~8葉期のだいず (品種 : Hakucho Early) 、葉の長さが4~6インチ (10.2~15.2 cm) のにんじん (品種 : Long Imperator) 及び8~12葉期のわた (品種 : Acala SJ-2) の葉に[cyh-¹⁴C]クレトジムを280 g ai/ha相当の用量で茎葉散布処理し、14日後に2回目処理をし、だいずは2回目処理30日後、にんじんは20日後及びわたは70日後に植物体を収穫して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能の分布は表12、代謝物濃度は表13に示されている。

各試料とも総残留放射能のほとんどが葉に存在 [だいず : 83.8%TRR (27.9 mg/kg) 、にんじん : 97.3%TRR (22.3 mg/kg) 、わた : 93.2%TRR (13.5 mg/kg)] した。

だいずにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物E及びB抱合体がそれぞれ13.9及び24.8%TRR、豆で代謝物B及びOがそれぞれ32.0及び10.7%TRR認められた。

にんじんにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物B及びEがそれぞれ15.7及び22.1%TRR、根で代謝物Bが28.6%TRR認められた。

わたにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物Eが17.8%TRR、種子で極性代謝物又はその他の抱合体が29.5%TRR認められた。また、種子で抽出残渣は46.3%TRRであったが、酸、アルカリ加水分解により複数の画分に分離された。各試料でほかに複数の代謝物が検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。(参照4、7、9)

表 12 各試料中の残留放射能の分布 (mg/kg)

標識化合物	部位	だいず	にんじん	わた
[cyh- ¹⁴ C]クレトジム	葉	27.9 (83.8)	22.3 (97.3)	13.5 (93.2)
	茎	0.89 (0.8)		0.66 (2.6)
	根	0.45 (0.2)	0.40 (2.7)	0.10 (0.3)
	豆	3.87 (10.1)		
	さや	1.83 (5.1)		
	外皮			1.36 (3.6)
	繊維 (わた)			0.056 (0.1)
	種子			0.068 (0.2)

/: 該当なし 下段 () : %TRR

表 13 各試料中の代謝物濃度 (mg/kg)

代謝物	だいず		にんじん		わた	
	葉	豆	葉	根	葉	種子
総残留放射能	27.9	3.87	22.3	0.40	13.5	0.068
クレトジム	ND	ND	ND	0.003(0.8)	ND	ND
B	1.65(5.9)	1.24(32.0)	3.50(15.7)	0.11(28.6)	0.55(4.1)	0.0029(4.3)
C	0.25(0.9)	0.178(4.6)	0.13(0.6)	0.014(3.4)	0.054(0.4)	0.0019(2.8)
E	3.88(13.9)	0.302(7.8)	4.93(22.1)	0.040(9.9)	2.40(17.8)	0.0041(6.0)
F	2.43(8.7)	0.314(8.1)	1.32(5.9)	0.034(8.6)	0.55(4.1)	0.0016(2.3)
N	(<0.1)	0.275(7.1)	0.36(1.6)	0.026(6.4)	0.19(1.4)	0.0004(0.6)
O	0.86(3.1)	0.414(10.7)	0.42(1.9)	0.030(7.6)	0.054(0.4)	0.0011(1.6)
P	0.14(0.5)	0.0581(1.5)	0.067(0.3)	0.006(1.4)	0.068(0.5)	ND
B 抱合体	6.92(24.8)	0.329(8.5)	1.90(8.5)	0.024(5.9)	0.37(2.7)	ND
C 抱合体	0.56(2.0)	0.0503(1.3)	0.11(0.5)	0.002(0.5)	0.18(1.3)	ND
未同定代謝物	1.48(5.3)	ND	0.879(3.9)	0.019(4.8)	1.30(9.6)	ND
その他	2.15(7.7) ^a	0.271(7.0) ^a	1.54(6.9) ^a	0.033(8.2) ^a	2.92(21.6) ^a	0.0045(6.6) ^a
極性代謝物及びその他の抱合体	5.11(18.3) ^a	0.383(9.9) ^a	5.98(26.8) ^a	0.041(10.2) ^a	4.25(31.5) ^a	0.020(29.5) ^b
抽出残渣	2.48(8.9)	0.0581(1.5)	1.18(5.3)	0.015(3.7)	0.62(4.6)	0.032(46.3) ^c

() : %TRR ND : 検出せず

a : 少なくとも 4 種類の代謝物を含む。

b : 低放射能のため代謝物の分析は行われなかった。

c : 酸、アルカリ加水分解により、1 N HCl 抽出相 (うち一部は有機溶媒抽出相)、20%NaOH 抽出

相（うち一部は有機溶媒抽出相）及び残渣（リグニン画分）に分画された。

(2) だいず、にんじん、わた②

6～8葉期のだいず（品種：Hakucho Early）、葉の長さが4～6インチ（10.2～15.2 cm）のにんじん（品種：Long Imperator）及び8～12葉期のわた（品種：Acala SJ-2）の葉に[aly-¹⁴C]クレトジムを280 g ai/ha相当の用量で茎葉散布処理し、14日後に2回目処理をし、だいずは2回目処理30日後、にんじんは20日後及びわたは70日後に植物体を収穫して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能の分布は表14、代謝物濃度は表15に示されている。

各試料とも総残留放射能のほとんどが葉に存在〔だいず：78.4%TRR（17.6 mg/kg）、にんじん：89.3%TRR（9.20 mg/kg）、わた：85.0%TRR（6.67 mg/kg）〕した。

だいずにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物B抱合体及びC抱合体がそれぞれ26.7及び12.3%TRR、豆で代謝物B、O及びB抱合体がそれぞれ31.5、10.1及び11.5%TRR認められた。

にんじんにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物Bが10.5%TRR、根で代謝物B及びOが33.9及び10.1%TRR認められた。

わたにおける残留放射能の主要成分として、葉で代謝物B抱合体が10.1%TRR、種子で極性代謝物又はその他の抱合体が28.9%TRR認められた。また、だいずの葉、にんじんの根並びにわたの葉及び種子で抽出残渣は12.2、11.9、12.2及び61.0%TRRであったが、酸、アルカリ加水分解により複数の画分に分画された。

各試料でほかに複数の代謝物が検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。（参照4、7、9）

表 14 各試料中の残留放射能の分布 (mg/kg)

標識化合物	部位	だいず	にんじん	わた
[aly- ¹⁴ C]クレトジム	葉	17.6 (78.4)	9.20 (89.3)	6.67 (85.0)
	茎	0.83 (1.2)	/	0.77 (6.0)
	根	0.58 (0.6)	0.62 (10.7)	0.20 (1.7)
	豆	4.25 (14.2)	/	/
	さや	1.56 (5.6)	/	/
	外皮	/	/	0.47 (4.7)
	繊維 (わた)	/	/	0.22 (1.3)
	種子	/	/	0.22 (1.3)

/: 該当なし 下段 (): %TRR

表 15 各試料中の代謝物濃度 (mg/kg)

代謝物	だいず		にんじん		わた	
	葉	豆	葉	根	葉	種子
総残留放射能	17.6	4.25	9.20	0.62	6.67	0.22
クレトジム	ND	ND	ND	0.007(1.1)	ND	ND
B	0.79(4.5)	1.34(31.5)	0.97(10.5)	0.210(33.9)	0.35(5.3)	0.007(3.1)
C	0.16(0.9)	0.217(5.1)	0.17(1.8)	0.029(4.6)	0.12(1.8)	0.001(0.4)
N	0.25(1.4)	0.170(4.0)	0.09(1.0)	0.045(7.3)	0.07(1.1)	0.001(0.4)
O	0.39(2.2)	0.429(10.1)	0.16(1.7)	0.063(10.1)	0.04(0.6)	0.001(0.6)
P	0.07(0.4)	0.081(1.9)	0.06(0.6)	0.005(0.8)	0.03(0.4)	ND
B 抱合体	4.70(26.7)	0.489(11.5)	0.27(2.9)	0.052(8.3)	0.67(10.1)	ND
C 抱合体	2.17(12.3)	0.106(2.5)	0.40(4.3)	0.027(4.3)	0.33(5.0)	ND
その他	1.41(8.0) ^a	0.859(20.2) ^a	1.67(18.2) ^a	0.027(4.3) ^a	0.49(7.3) ^a	0.012(5.6) ^a
未同定代謝物 1	ND	ND	0.46(5.0)	ND	ND	ND
未同定代謝物 2	ND	ND	1.21(13.1)	ND	ND	ND
極性代謝物及びその他の抱合体	5.53(31.4) ^a	0.183(4.3) ^a	2.91(31.6) ^a	0.083(13.4) ^a	3.75(56.2) ^a	0.064(28.9) ^b
抽出残渣	2.15(12.2) ^c	0.378(8.9)	0.86(9.3)	0.074(11.9) ^c	0.81(12.2) ^c	0.134(61.0) ^c

(): %TRR ND: 検出せず

a: 少なくとも 4 種類の代謝物を含む。

b: 低放射能のため代謝物の分析は行われなかった。

c: 酸、アルカリ加水分解により、1 N HCl 抽出相 (うち一部は有機溶媒抽出相)、20%NaOH 抽出相 (うち一部は有機溶媒抽出相) 及び残渣 (リグニン画分) に分画された。

(3) だいず

ポット栽培のだいず（品種：富貴）に[cyh-¹⁴C]クレトジムを 188 g ai/ha 相当の用量で土壌表面散布処理し、処理 50 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、処理 50 日後に、表層（0～2 cm）とそれ以外の部分（2 cm 以下）の土壌が採取された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 16 に示されている。

処理放射能のうち 1.7%TAR が植物体内に取り込まれ、豆、さや及び茎葉部の残留放射能はそれぞれ 0.449 mg/kg（1.1%TAR）、0.497 mg/kg（0.5%TAR）及び 0.168 mg/kg（0.1%TAR）であった。

豆中に未変化のクレトジムは検出されず、残留放射能の主要成分は代謝物 O が 31.3%TRR 認められた。ほかに代謝物 B、C、E 及び I が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

土壌中には処理放射能の 27.6%TAR が残存しており、0～2 cm に 0.164 mg/kg（6.5%TAR）及び 2 cm 以下に 0.033 mg/kg（21.1%TAR）認められた。

土壌中には未変化のクレトジムのほか、代謝物 B、C、F、H 及び I が検出された。（参照 4）

表 16 各試料中の残留放射能分布及び代謝物（mg/kg）

試料	残留放射能	クレトジム	抽出性放射能									抽出残渣
			B	C	E	F	H	I	O	未同定代謝物	その他	
豆	0.449	ND	0.010 (2.3)	0.044 (9.9)	0.006 (1.5)	ND	ND	0.009 (1.9)	0.140 (31.3)	0.147 (32.7) ^a	0.022 (4.8)	0.070 ^c (15.7)
土壌 (0～2 cm)	0.164	0.004 (2.5)	0.007 (4.3)	0.003 (1.6)	ND	0.004 (2.4)	0.003 (2.0)	0.011 (6.3)	ND	0.007 (4.4) ^b	0.011 (7.0)	0.114 (69.7)

() : %TRR ND : 検出せず

^a : 62 種類の代謝物を含み、各成分はいずれも 4.1%TRR 以下

^b : 17 種類の代謝物を含み、各成分はいずれも 1.0%TRR 以下

^c : 1N HCl 抽出処理及び 5N NaOH 処理により 5.5%TRR 以下に分画された。

(4) にんじん①

ポット栽培のにんじん（品種：黒田五寸人参）に[cyh-¹⁴C]クレトジムを 188 g ai/ha 相当の用量で土壌表面散布処理し、処理 90 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。また処理 90 日後に、表層（0～2 cm）とそれ以外の部分（2 cm 以下）の土壌が採取された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 17 に示されている。

処理放射能のうち 1.0%TAR が植物体内に取り込まれ、根部及び茎葉部の残留放射能は 0.011 mg/kg（0.3%TAR）及び 0.106 mg/kg（0.7%TAR）であった。

根部の主要放射能成分は、代謝物 O で 11.3%TRR 認められた。ほかに未変化のクレトジム並びに代謝物 B、C、F 及び N が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

土壌中には処理放射能の 26.6%TAR が残存しており、0~2 cm に 0.051 mg/kg (2.8%TAR) 及び 2 cm 以下に 0.036 mg/kg (23.8%TAR) 認められた。

土壌中には未変化のクレトジムのほか、代謝物 B、C、F 及び I が検出された。
(参照 4)

表 17 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

試料	残留放射能	クレトジム	抽出性放射能							抽出残渣	
			B	C	F	I	N	O	未同定代謝物		その他
根	0.0112	0.0001 (0.4)	0.0004 (3.6)	0.0003 (2.3)	0.0001 (0.7)	ND	0.0001 (0.8)	0.0013 (11.3)	0.0048 (42.7) ^a	<0.0028 (24.2)	0.0016 ^c (14.0)
土壌 (0~2 cm)	0.051	0.003 (6.2)	0.002 (3.7)	0.001 (1.5)	0.001 (2.2)	0.001 (2.2)	ND	ND	0.002 (4.8) ^b	0.002 (3.4)	0.039 (76.0)

() : %TRR ND : 検出せず

a : 61 種類の代謝物を含み、各成分はいずれも 2.0%TRR 以下

b : 13 種類の代謝物を含み、各成分はいずれも 0.8%TRR 以下

c : 1N HCl 抽出処理及び 5N NaOH 処理により 3.0%TRR 以下に分画された。

(5) にんじん②

屋外栽培 (播種 42 日後) のにんじん (品種 : Half Long 126) の葉にフロアブル剤に調製した [cyh-¹⁴C] 又は [aly-¹⁴C] クレトジムを 600 g ai/ha 相当の用量で散布処理し、処理 21 日後 (未成熟) 及び 56 日後 (成熟) に根部及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 18、各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 19 に示されている。

いずれの標識体においても残留放射能濃度は根部より葉部で高く、また未成熟試料の葉部及び根部ともに成熟試料よりも高かった。

未変化のクレトジムは、未成熟のにんじん根部及び葉部において少量 (0.001 ~ 0.005 mg/kg) 検出されたが、成熟試料からは検出されなかった。

根部において、代謝物 B、Q、R 及び X が成熟試料では最大で 24.4、13.9、12.7 及び 12.0%TRR、未成熟試料では最大で 22.1、13.1、8.8 及び 7.7%TRR 同定された。ほかに代謝物 C 及び ZF が同定されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

葉部において、代謝物 B、X、Y 及び ZG が成熟試料では最大で 21.7、3.6、14.1 及び 14.6%TRR、未成熟試料では最大で 19.4、10.5、11.2 及び 9.9%TRR 同定された。また、未成熟試料で代謝物 E 及び W の混在物が最大で 12.6%TRR 同定

された。ほかに代謝物 C、F、Q、R、Z 及び ZF が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 4)

表 18 各試料中の放射能分布

標識化合物	採取時期	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)
[cyh- ¹⁴ C] クレトジム	未成熟	根	0.858
		葉	6.17
	成熟	根	0.153
		葉	0.826
[aly- ¹⁴ C] クレトジム	未成熟	根	0.742
		葉	4.16
	成熟	根	0.125
		葉	0.791

表 19 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

試料	代謝物	[cyh- ¹⁴ C]クレトジム		[aly- ¹⁴ C]クレトジム		
		未成熟	成熟	未成熟	成熟	
根	抽出性	クレトジム	0.002(0.2)	ND	0.001(0.1)	ND
		B	0.132(16.2)	0.029(18.4)	0.163(22.1)	0.032(24.4)
		C	0.051(6.3)	0.011(7.0)	0.057(7.7)	0.013(9.9)
		Q	0.107(13.1)	0.022(13.9)		
		R	0.072(8.8)	0.020(12.7)		
		X	0.063(7.7)	0.019(12.0)		
		ZF			0.048(6.5)	0.004(3.1)
		未同定 1 ^a			0.081(11.0)	0.020(15.3)
		未同定 2	0.020(2.5)	0.006(3.8)		
		未同定 3 ^b			0.007(0.9)	0.008(6.1)
		未同定 7 ^b	0.026(3.2)	0.010(6.3)	0.025(3.4)	0.003(2.3)
		抽出残渣	0.013(1.6)	0.013(8.2)	0.020(2.7)	0.003(2.3)
		葉	抽出性	クレトジム	0.004(<0.1)	ND
B	0.663(11.8)			0.095(11.3)	0.757(19.4)	0.164(21.7)
C	0.180(3.2)			0.040(4.8)	0.234(6.1)	0.046(6.0)
E 及び W	0.710(12.6)			ND		
F	0.369(6.5)			0.062(7.4)		
Q	0.519(9.2)			0.075(8.9)		
R	0.410(7.3)			0.068(8.1)		
X	0.594(10.5)			0.030(3.6)		
Y	0.633(11.2)			0.119(14.1)		
Z					0.282(7.3)	0.055(7.3)
ZF					0.185(4.8)	0.027(3.6)
ZG	0.360(6.4)			0.078(9.3)	0.385(9.9)	0.111(14.6)

	未同定 1 ^a	/	/	0.124(3.2)	0.006(0.8)
	未同定 2	0.024(0.4)	0.002(0.2)	/	/
	未同定 4 ^b	/	/	0.024(0.6)	ND
	未同定 5 ^b	/	/	0.177(4.6)	0.034(4.5)
	未同定 6 ^b	/	/	0.075(1.9)	0.043(5.7)
	未同定 7 ^b	0.133(2.4)	0.026(3.1)	0.225(5.8)	0.053(7.0)
	抽出残渣	0.038(0.7)	0.008(1.0)	0.080(2.1)	0.017(2.3)

() : %TRR ND : 検出せず

/ : 一方の標識体でのみ検出される代謝物であるため検出せず

^a : 高極性で酸性化合物からなる成分

^b : 化学的特徴付け実施せず

(6) ほうれんそう

屋外栽培（播種 42 日後）のほうれんそう（品種：Shasta）の葉にフロアブル剤に調製した[cyh-¹⁴C]又は[aly-¹⁴C]クレトジンを 500 g ai/ha 相当の用量で散布処理し、処理 14 日後（未成熟）及び 28 日後（成熟）に葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

葉部の代謝物濃度は表 20 に示されている。

いずれの標識体においても、ほうれんそう葉部の残留放射能濃度は成熟（3.42～3.96 mg/kg）より未成熟（5.98～7.45 mg/kg）が高かった。

未変化のクレトジンは未成熟及び成熟葉部のいずれからも検出されなかった。

葉部において、代謝物 Q、R、ZA 及び ZF が成熟試料では最大で 34.6、12.5、14.2 及び 22.7%TRR、未成熟試料では最大で 33.3、9.7、12.8 及び 21.1%TRR 認められた。また、未成熟試料で代謝物 E が最大で 14.3%TRR 同定された。ほかに代謝物 B、C、F、ZB、ZC+ZE が同定されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 4）

表 20 葉部の代謝物濃度 (mg/kg)

代謝物	[cyh- ¹⁴ C]クレトジム		[aly- ¹⁴ C]クレトジム	
	未成熟	成熟	未成熟	成熟
クレトジム	ND	ND	ND	ND
B	0.191(2.8)	0.119(3.6)	0.350(6.8)	0.162(4.7)
C	0.019(0.3)	ND	0.031(0.6)	0.010(0.3)
E	0.979(14.3)	ND	/	/
F	0.430(6.3)	0.251(7.5)	/	/
Q	2.28(33.3)	1.16(34.6)	/	/
R	0.663(9.7)	0.418(12.5)	/	/
ZA	0.875(12.8)	0.476(14.2)	/	/
ZB	/	/	0.352(6.8)	0.327(9.5)
ZC 及び ZE	ND	0.308(9.2)	/	/
ZF	/	/	1.09(21.1)	0.785(22.7)
未同定 1 ^a	/	/	0.903(17.5)	0.726(21.0)
未同定 2 ^b	0.04(0.6)	0.055(1.6)	/	/
未同定 3 ^b	/	/	0.098(1.9)	ND
未同定 4 ^b	0.089(1.3)	0.017(0.5)	/	/
未同定 5 ^b	/	/	ND	0.066(1.9)
未同定 6 ^b	/	/	0.114(2.2)	ND
未同定 7 ^b	/	/	0.112(2.2)	ND
未同定 8 ^b	/	/	0.196(3.8)	0.099(2.9)
未同定 9 ^b	0.212(3.1)	0.087(2.7)	/	/
未同定 10 ^b	/	/	ND	0.103(3.0)
未同定 11 ^b	0.108(1.6)	0.053(1.6)	/	/
未同定 12 ^b	/	/	0.203(3.9)	ND
未同定 13 ^b	0.096(1.4)	0.045(1.3)	/	/
未同定 14 ^b	/	/	0.004(1.2)	0.046(1.3)
未同定 15 ^b	0.093(1.4)	0.024(0.7)	/	/
抽出残渣	0.034(0.05)	0.014(0.4)	0.108(2.1)	0.074(2.1)

抽出性

() : %TRR ND : 検出せず

/ : 一方の標識体でのみ検出される代謝物であるため検出せず

a : 1 個以上の強酸性化合物からなる極性成分

b : 化学的特徴付け実施せず

クレトジムの植物体における主要代謝経路は、①硫黄のスルホキシド及びスルホンへの酸化による代謝物 B 及び C の生成とその後の抱合体及びオキシムの N-O 結合開裂によるイミン体代謝物 E 及び F の生成、②代謝物 B のシクロヘキセノン環 5 位の水酸化による代謝物 N 及び O の生成並びに③脱離したクロロアリルオキシ基の脱塩素化による分解を経た CO₂ や炭素 2~3 個の低分子の生成であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

埴壤土（北海道）及び砂質壤土（岡山）の土壌水分を最大容水量の50%に調整し、25℃の暗条件下で14日間プレインキュベートした後、[cyh-¹⁴C]クレトジムを0.19 mg/kg 乾土となるように処理し、25℃の暗条件下で最長91日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表21に示されている。

クレトジムの好氣的条件下における推定半減期は埴壤土及び砂質壤土のいずれにおいても1日以内であった。

両土壌とも、抽出可能な土壌中放射能の経時的な低下が認められ、土壌中の残留放射能は処理当日の99.1~99.5% TAR から試験終了時（91日後）の10.5~26.6% TAR へと減少した。抽出可能な放射能の減少に伴い、経時的に¹⁴CO₂及び残渣中の放射能の増加が認められた。

主要な分解物として、B、C、H及びIが最大43.9~46.3% TAR（処理1日後）、14.9~41.2% TAR（処理3日後）、1.9~12.6% TAR（処理7~14日後）及び8.4~17.1% TAR（処理14~63日後）認められた。

好氣的土壌におけるクレトジムの主要分解経路は、硫黄のスルホキシド及びスルホンへの酸化による分解物B及びCの生成並びにオキサゾール環形成による分解物H及びIの生成であり、最終的に非抽出性放射能及びCO₂の生成であると考えられた。（参照4）

表 21 各試料中の残留放射能濃度及び分解物 (%TAR)

土 壤	処理後 日数(日)	抽出性 ^a	クレト ジム	分解物				CO ₂ + 揮発性	抽出 残渣
				B	C	H	I		
埴 壤 土	0	99.5	93.6	5.2	<0.1	<0.1	<0.1	/	/
	1	85.4	10.0	46.3	10.0	5.2	0.7	0.4	12.1
	3	73.4	4.1	32.2	14.9	9.7	4.7	8.2	20.5
	7	60.7	2.3	19.1	10.2	12.6	10.1	16.7	24.5
	14	46.8	1.1	10.2	5.6	11.2	13.7	24.8	28.1
	21	44.7	0.9	6.8	3.9	11.9	16.6	27.4	30.1
	28	39.3	0.8	5.7	2.6	9.9	15.6	29.7	32.6
	63	29.8	0.4	2.6	1.3	6.0	17.1	36.4	34.8
	91	26.6	0.2	2.1	0.9	5.5	15.8	39.8	34.3
砂 質 壤 土	0	99.1	97.4	1.5	<0.1	<0.1	<0.1	/	/
	1	84.0	2.4	43.9	29.9	1.5	0.5	10.0	9.0
	3	65.7	1.0	13.4	41.2	1.6	1.7	22.6	11.9
	7	45.2	0.6	1.8	32.5	1.5	3.1	40.3	16.8
	14	21.5	0.4	0.3	9.0	1.9	8.4	51.2	21.3
	21	17.2	0.2	0.7	6.4	1.2	7.5	55.3	21.3
	28	15.1	0.4	0.3	2.2	1.1	8.0	57.3	20.6
	63	11.3	0.2	<0.1	0.4	1.7	7.0	63.1	18.2
	91	10.5	<0.1	<0.1	1.0	1.1	7.5	65.9	16.8

/ : 分析せず

^a : メタノール/水面分とメタノール/塩酸面分の合計

(2) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

浅開水面湿地帯の底泥（カナダ）及び表層水を処理 7 週間前から窒素置換し、¹⁴C-クレトジムを 1 mg/L 乾土の用量で処理し、窒素気流下、25±1℃の暗条件で最長 181 日間インキュベートして、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表 22 に示されている。

嫌氣的湛水条件下におけるクレトジムの推定半減期は 152 日と算出された。

主要分解物は B+D で水層及び土壌層にそれぞれ最大 22.8%TAR（処理 181 日後）及び 15.4%TAR（処理 120 日後）認められた。ほかに分解物 C、E、F、G、H 及び I が認められたがいずれも 10%TAR 未満であった。

嫌氣的土壌におけるクレトジムの主要分解経路は、硫黄のスルホキシド及びスルホンへの酸化による分解物 B 及び C の生成、オキシムの N-O 結合開裂によるイミン体 D、E 及び F の生成並びにオキサゾール環形成による分解物 G、H 及び I の生成であると考えられた。（参照 4）

表 22 各試料中の残留放射能濃度及び分解物 (%TAR)

処理後 日数 (日)	試料	抽出 性 ^a	クレ トジ ム	B+D	C	E	F	G	H	I	その 他	CaSO ₄ 抽出	CO ₂	抽出 残渣
0	水層	71.3	59.0	9.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.5	/	NA	0.4
	土壌	27.1	24.3	1.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.3	1.2		
7	水層	61.0	42.2	14.8	ND	ND	ND	ND	0.4	ND	3.6	/	ND	1.8
	土壌	29.9	21.8	6.3	0.3	0.5	ND	0.2	ND	ND	0.8	1.6		
14	水層	63.7	39.1	18.1	ND	ND	ND	ND	0.6	ND	5.9	/	ND	2.8
	土壌	27.8	17.8	8.3	0.3	0.4	ND	0.2	ND	ND	0.8	1.6		
28	水層	61.1	34.4	21.1	ND	ND	ND	ND	0.3	ND	5.3	/	0.1	2.8
	土壌	23.8	15.1	7.1	0.2	0.5	ND	0.2	ND	ND	0.7	1.9		
56	水層	58.4	32.3	19.0	ND	ND	ND	ND	1.1	ND	6.0	/	ND	4.1
	土壌	33.0	16.6	12.9	0.3	1.2	0.1	0.5	ND	ND	1.4	5.2		
84	水層	62.1	32.6	17.0	ND	ND	ND	ND	8.0	1.7	2.8	/	0.1	5.4
	土壌	30.3	13.9	13.3	0.3	1.3	0.1	0.6	ND	ND	0.8	2.2		
120	水層	56.9	26.2	14.3	ND	ND	ND	ND	8.5	ND	7.9	/	0.1	7.9
	土壌	30.9	12.9	15.4	ND	1.4	ND	0.7	ND	ND	0.5	2.3		
181	水層	55.8	17.4	22.8	ND	ND	ND	ND	7.3	4.3	4.0	/	0.1	10.7
	土壌	28.3	10.8	14.6	ND	1.5	ND	1.2	ND	ND	0.2	1.3		

ND: 検出されず NA: 分析せず /: 抽出せず

a: 「土壌」はメタノール抽出画分を示す

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5、pH 7 及び pH 9 の各滅菌緩衝液に、[prp-¹⁴C] クレトジンを 5 mg/L 又は [aly-¹⁴C] クレトジンを 10 mg/L となるように添加した後、25±0.1℃、暗所条件下で [prp-¹⁴C] クレトジンでは最長 32 日間、[aly-¹⁴C] クレトジンでは最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表 23 に示されている。

クレトジンの推定半減期²は pH 5、pH 7 及び pH 9 でそれぞれ 28 日、297 日及び 307 日と算出された。

pH 5 では経時的に分解物 G 及び V の増加が認められ、試験終了時に最大値に達し、それぞれ 50.5 及び 30.7% TAR となった。

緩衝液中において、クレトジンは C=N オキシム部分の二重結合の幾何異性化が起こり、オキサゾール環形成及びクロロアシルオキシ基の脱離による分解物 G 及び V の生成が起こると考えられた。(参照 4、12)

² [prp-¹⁴C] クレトジンの結果から算出された。

表 23 各試料中の残留放射能濃度及び分解物 (%TAR)

標識体	供試水	分解物	処理後日数(日)						
			0	1	3/4 ^a	7	14	21	30/32 ^b
[prp- ¹⁴ C] クレトジム	pH 5 緩衝液	クレトジム	97.7	91.4	83.0	75.4	65.0	/	43.0
		B	2.4	1.6	1.4	1.0	2.3	/	1.6
		G	ND	7.0	15.6	21.3	29.8	/	50.5
		その他	ND	ND	ND	2.5	3.0	/	5.0
	pH 7 緩衝液	クレトジム	97.9	97.5	96.8	95.9	93.5	/	90.9
		B	2.1	2.2	2.2	2.5	2.7	/	1.9
		G	ND	0.4	1.0	1.8	4.0	/	6.8
		その他	ND	ND	ND	ND	ND	/	0.5
	pH 9 緩衝液	クレトジム	97.7	97.3	96.9	95.6	93.4	/	91.0
		B	2.3	2.8	3.2	4.0	4.7	/	4.1
		G	ND	ND	ND	0.5	2.0	/	4.9
		その他	ND	ND	ND	ND	ND	/	ND
[aly- ¹⁴ C] クレトジム	pH 5 緩衝液	クレトジム	97.5	94.5	87.0	80.9	78.3	70.2	64.9
		B	1.2	1.0	1.0	0.8	0.7	0.8	1.1
		V	1.3	4.5	10.0	16.7	19.8	26.6	30.7
		その他	ND	ND	2.1	1.8	1.3	2.5	3.4
	pH 7 緩衝液	クレトジム	98.2	97.4	96.9	96.0	94.9	93.8	94.4
		B	1.1	1.5	1.5	1.4	1.3	1.5	ND
		V	0.7	1.2	1.7	2.7	0.8	0.2	4.3
		その他	ND	ND	ND	ND	3.1	4.7	1.4
		その他	ND	ND	ND	ND	3.1	4.7	1.4
		その他	ND	ND	ND	ND	3.1	4.7	1.4

ND : 検出されず / : 分析を実施せず

a : [prp-¹⁴C]クレトジムでは処理 4 日後、[aly-¹⁴C]クレトジムでは処理 3 日後

b : [prp-¹⁴C]クレトジムでは処理 32 日後、[aly-¹⁴C]クレトジムでは処理 30 日後

(2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水又は自然水 [河川水 (兵庫)、pH 7.9、非滅菌] に[cyh-¹⁴C]クレトジンを 4.00 mg/L となるように添加し、25°C で最長 30 日間、キセノンランプ (光強度 : 11.3 W/m²、波長 : 290 nm 以下をカット) を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

クレトジムの推定半減期は表 24 に、各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表 25 に示されている。

クレトジムとその分解物の消長は滅菌蒸留水と自然水で同様の傾向がみられた。滅菌蒸留水及び自然水中でクレトジンは処理直後の 95.6 及び 97.9% TAR から減少し、光照射 10 日後以降には検出されなくなった。

主な分解物として、滅菌蒸留水では D、E、G、Q、S 及び U が最大で 21.9% TAR (試験 2 日後)、19.6% TAR (試験 6 日後)、12.3% TAR (試験 1.5 日後)、11.1% TAR (試験 20 及び 30 日後)、15.4% TAR (試験 2、2.5 及び 4 日後) 及び 11.2% TAR (試験 25 日後) 認められた。自然水では D、E、G 及び U が最大で 28.3% TAR (試験 2 日後)、29.5% TAR (試験 10 日後)、12.2% TAR (試験 2 日後) 及び 18.2% TAR (試験 20 及び 25 日後) 認められた。

そのほか複数の分解物の生成が認められたが、いずれも 10%TAR 未満であった。

滅菌蒸留水の暗所対照区において、分解物 G が経時的に増加し、30 日後には 33.6%TAR になった。

クレトジムの水中光分解における主要経路は、光照射の初期反応として硫黄の酸化による分解物 B の生成、オキシムの N-O 結合開裂によるイミン体 D の生成及びオキサゾール環形成による分解物 G の生成が起こり、その後イミノ基のケトン基への酸化による分解物 U の生成、シクロヘキセノン環の開裂による分解物 Q の生成等を経て極性分解物へと分解されると考えられた。(参照 4)

表 24 推定半減期

供試水	キセノンランプ		東京、春(4~6月) 太陽光換算
	光照射区	暗所対照区	
滅菌蒸留水	17.8 時間	35.3 日	26.0 時間
自然水	26.7 時間	134 日	39.0 時間

表 25 各試料中の残留放射能濃度及び分解物 (%TAR)

試験区	分解物	供試水	処理後日数(日)					
			0	1	7	10	14/15 ^a	30
光照射区	クレトジム	滅菌蒸留水	95.6	28.1	ND	ND	ND	ND
		自然水	97.9	60.8	0.3	ND	ND	ND
	B	滅菌蒸留水	4.1	4.7	ND	ND	ND	ND
		自然水	1.4	7.6	0.5	ND	ND	ND
	D	滅菌蒸留水	ND	19.9	11.0	7.9	3.4	0.4
		自然水	ND	14.4	12.4	4.4	1.0	ND
	E	滅菌蒸留水	ND	5.5	16.2	15.4	14.5	9.9
		自然水	ND	1.8	27.4	29.5	25.9	10.9
	G	滅菌蒸留水	ND	11.8	2.6	1.2	0.4	ND
		自然水	ND	9.2	1.8	0.4	ND	ND
	H	滅菌蒸留水	ND	4.1	6.1	5.1	3.8	2.0
		自然水	ND	1.3	8.4	7.3	5.0	2.2
	Q	滅菌蒸留水	ND	ND	6.3	8.7	9.7	11.1
		自然水	ND	ND	2.0	3.7	5.0	7.2
	R	滅菌蒸留水	ND	ND	2.3	3.6	5.1	7.4
		自然水	ND	ND	2.5	4.2	3.7	3.5
	S	滅菌蒸留水	ND	11.7	12.6	11.9	9.1	5.8
		自然水	ND	0.3	5.9	6.1	5.5	2.9
	T	滅菌蒸留水	ND	1.5	1.9	1.3	1.2	ND
		自然水	ND	ND	2.9	1.6	0.6	ND
U	滅菌蒸留水	ND	ND	4.3	5.5	8.6	10.0	
	自然水	ND	ND	5.3	9.1	13.0	17.7	
ZH	滅菌蒸留水	ND	ND	2.2	2.6	3.5	3.9	
	自然水	ND	ND	2.0	2.5	2.6	6.0	

	ZI	滅菌蒸留水	ND	ND	2.2	2.8	4.6	4.8	
		自然水	ND	ND	0.9	1.5	2.2	2.9	
	未同定 A	滅菌蒸留水	ND	ND	ND	0.5	2.0	4.8	
		自然水	ND	ND	ND	0.4	0.6	4.2	
	未同定 B	自然水	ND	ND	1.3	1.6	2.9	5.5	
	未同定 C	自然水	ND	ND	1.5	2.1	3.1	3.4	
	その他 ^b	滅菌蒸留水	0.3	12.7	32.3	33.5	34.1	39.9	
		自然水	0.7	4.6	24.9	25.6	28.9	33.6	
	暗所対照区	クレトジム	滅菌蒸留水	96.1	90.8	73.4	67.8	63.9	51.3
			自然水	96.4	95.8	91.9	90.1	87.7	83.0
B		滅菌蒸留水	3.9	3.3	2.6	2.4	2.4	2.5	
		自然水	2.2	1.3	1.9	2.6	3.4	4.4	
D		自然水	ND	ND	0.2	0.3	0.3	1.4	
E		自然水	ND	ND	ND	ND	ND	0.4	
G		滅菌蒸留水	ND	4.7	14.7	17.8	22.5	33.6	
		自然水	ND	0.6	2.9	3.8	4.6	4.8	
H		滅菌蒸留水	ND	ND	1.0	1.1	1.3	1.9	
		自然水	ND	ND	ND	ND	0.7	1.2	
未同定 D		滅菌蒸留水	ND	ND	2.8	3.6	4.1	5.2	
その他 ^b		滅菌蒸留水	0.0	1.2	5.5	7.3	5.8	5.5	
		自然水	1.4	2.3	3.1	3.2	3.3	4.8	

ND：検出されず

^a：滅菌蒸留水では処理 15 日後、自然水では処理 14 日後

^b：その他のピークの合計（各ピークは 3%TAR 未満）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土（北海道）及び沖積土・砂壤土（岡山）を用いて、クレトジム並びに分解物 B、C、H 及び I を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。結果は表 26 に示されている。（参照 4）

表 26 土壌残留試験成績

試験	濃度	土性	推定半減期	
			クレトジム	クレトジム +B+C+H+I
容器内試験 (畑地状態)	0.189 mg/kg	火山灰土・埴壤土	1 日以内	/
	0.188 mg/kg	沖積土・砂壤土	1 日以内	/
ほ場試験 (畑地状態)	173 g ai/ha ^a	火山灰土・埴壤土	1 日以内	1.4 日
		沖積土・砂壤土	1 日以内	2.4 日

/：データなし

^a：23%乳剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、豆類、野菜等を用いてクレトジム並びに代謝物 B、C、E、F、

H、I、N 及び O を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

クレトジム並びに代謝物 B 及び C の含量の最大残留値は、散布 14 日後に収穫したえだまめ（さや）の 0.43 mg/kg であった。代謝物 E 及び F の含量、代謝物 H 及び I の含量、代謝物 N 並びに代謝物 O の最大残留値は、それぞれ散布 45 日後に収穫したあずき（乾燥子実）の 0.01 mg/kg、散布 45 日後に収穫したあずき（乾燥子実）の 0.02 mg/kg、散布 97 日後に収穫しただいず（乾燥子実）の 0.04 mg/kg 及び散布 97 日後に収穫しただいず（乾燥子実）の 0.04 mg/kg であった。

また、海外において、ホップを用いてクレトジム並びに代謝物 B、C、M、N 及び O を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。クレトジム並びに代謝物 B 及び C の含量並びに代謝物 M、N 及び O の含量の最大残留値はいずれも定量限界未満であった。（参照 4、5）

(2) 畜産物残留試験

① 泌乳牛

ホルスタイン種泌乳牛（投与群：1 群 4 頭、対照群：2 頭）に、クレトジム（5%）及び代謝物 B（95%）の混合物を 28 日間カプセル経口 [0、クレトジム 0.53 及び代謝物 B 10.1（1 倍量）、クレトジム 1.68 及び代謝物 B 31.9（3 倍量）並びにクレトジム 5.71 及び代謝物 B 108（10 倍量）mg/kg：平均検体投与量は表 27 参照] 投与し、乳汁を投与 1 日前、投与 1、2、4、7、12、16、20、24、28、29、30 及び 31 日後に採取し、投与開始 29 及び 31 日後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪（腹膜及び皮下）を採取して、乳汁及び組織中のクレトジム並びに代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物の残留濃度が測定された。

表 27 平均検体投与量

投与群		1 倍量	3 倍量	10 倍量
検体投与量 (mg/頭/日)	クレトジム	19.2	58.6	195
	代謝物 B	366	1110	3700

結果は別紙 5-①に示されている。

クレトジムの骨格を有する代謝物の乳汁中における最大残留値は、10 倍量投与群の 0.0812 µg/g であり、代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物が 10 倍量投与群でそれぞれ 0.0316 µg/g 及び 0.0372 µg/g 認められた。また、いずれの試料においても 1 倍量投与群では検出限界（0.0125 µg/g）未満であった。

乳製品におけるクレトジムの骨格を有する代謝物の最大残留値は、10 倍量投与群の投与 25～27 日後に脱脂乳、乳脂、低温殺菌乳及び酸ホエーでそれぞれ、0.0260、0.110、0.0606 及び 0.0265 µg/g であった。代謝物 K の骨格を有する代謝物は、10 倍量投与群の投与 25～27 日後に低温殺菌乳で 0.0139 µg/g 認められ

た。

組織及び臓器における最大残留値は、クレトジムの骨格を有する代謝物は、10倍量投与群の 0.538 $\mu\text{g/g}$ (腎臓) であり、代謝物 K の骨格を有する代謝物は、10倍量投与群の 0.087 $\mu\text{g/g}$ (肝臓) であった。代謝物 O の骨格を有する代謝物は、いずれの組織及び臓器からも検出されなかった。また、1倍量投与群では、クレトジムの骨格を有する代謝物の最大残留値は、0.059 $\mu\text{g/g}$ (肝臓)、代謝物 K の骨格を有する代謝物は検出限界 (0.050 $\mu\text{g/g}$) 未満であった。(参照 4、7、10)

② 産卵鶏

白色レグホン種採卵鶏(一群雌 20羽)にクレトジム(5%)及び代謝物 B(95%)の混合物を1、3及び10倍量で28日間カプセル経口[0、クレトジム 0.5及び代謝物 B 9.5(1倍量)、クレトジム 1.5及び代謝物 B 28.5(3倍量)並びにクレトジム 5.0及び代謝物 B 95.0(10倍量) mg/kg]投与して、卵を投与1日前、投与1、2、4、7、14、21、28、29及び30日後に採取し、投与開始29及び31日後にと殺し、筋肉(大腿及び胸部)、肝臓、砂嚢及び脂肪(皮下及び腹部)を採取して、卵及び組織中のクレトジム並びに代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物の残留濃度が測定された。

結果は別紙 5-②に示されている。

クレトジムの骨格を有する代謝物の卵中における最大残留値は、10倍量投与群における 0.24 $\mu\text{g/g}$ (投与28日後)であった。代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物は、いずれの卵試料からも検出されなかった。また、1倍量投与群では、クレトジムの骨格を有する代謝物はいずれの卵試料からも検出されなかった。

組織及び臓器では、クレトジムの骨格を有する代謝物が10倍量投与群の肝臓試料で2検体中1検体のみに検出され、最大残留値は 0.06 $\mu\text{g/g}$ (投与29日後)であった。ほかにクレトジム並びに代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物は検出されなかった。(参照 4、7)

7. 一般薬理試験

クレトジムのラット、マウス、モルモット、ウサギ及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 28 に示されている。(参照 4)

表 28 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、200、600、 2,000 (経口)	200	600	2,000 mg/kg 体重投与群 雌雄：認知力低下、姿勢 異常、異常歩行、筋緊張 低下、流涎等(投与 30 分 ～4 時間後) 600 mg/kg 体重以上投与 群雌雄：運動性低下、鎮 静、閉眼等(投与 15 分～ 24 時間後) 雌：2,000 mg/kg 体重で 死亡例
	自発 運動量	ICR マウス	雄 3	0、60、200、 600 (経口)	200	600	600 mg/kg 体重投与群で 運動性低下(投与直後～ 80 分後)
	睡眠延長作用 (ペントバル ビタール)	ICR マウス	雄 10	0、60、200、 600 (経口)	60	200	200 mg/kg 体重以上投与 群で睡眠時間延長
	抗痙攣作用 (ペンチレン テトラゾール)	ICR マウス	雄 10	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	痙攣誘発作用 (ペンチレン テトラゾール)	ICR マウス	雄 10	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	鎮痛作用 (酢酸)	ICR マウス	雄 10	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群 で苦悶反応発現頻度減少
	体温 (直腸温)	NZW ウサギ	雄 3	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群 で低下(投与 3 時間後)
	脳波	NZW ウサギ	雄 3	0、30、100、 300 (静脈内)	100	300	300 mg/kg 体重投与群で 徐波又は痙攣波が出現後 平坦化
呼吸循環 系	摘出心房 (直接作用)	Hartley モルモ ット	雄 3	1×10^{-8} ～ 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし

	呼吸数、血圧、心拍数、心電図、血流量	イヌ (麻酔下)	雌雄計 3	0、3、10、30、100 (静脈内)	3	10	30 mg/kg 体重以上投与群で血圧低下、心拍数低下、血流量一過性減少(投与直後~5分後) 10 mg/kg 体重以上投与群で呼吸促進(投与 15~90分後)
自律神経系	摘出回腸 (直接作用)	NZW ウサギ	雄 3	1×10^{-8} ~ 1×10^{-5} g/mL (in vitro)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし
	摘出回腸 (直接作用)	Hartley モルモット	雄 3	1×10^{-8} ~ 1×10^{-5} g/mL (in vitro)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし
	摘出回腸 (ACh、5-HT、His、Ba ²⁺ 収縮に対する作用)	Hartley モルモット	雄 3	1×10^{-8} ~ 1×10^{-5} g/mL (in vitro)	1×10^{-6} g/mL	1×10^{-5} g/mL	1×10^{-5} g/mL で ACh 収縮抑制、5-HT 収縮増強
	摘出輸精管 (直接作用)	Hartley モルモット	雄 3	1×10^{-8} ~ 1×10^{-5} g/mL (in vitro)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし
	摘出輸精管 (Ep 収縮に対する作用)	Hartley モルモット	雄 3	1×10^{-8} ~ 1×10^{-5} g/mL (in vitro)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能 (炭末移動)	ICR マウス	雄 10	0、60、200、600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で抑制
体性神経系	横隔膜神経筋 (電気刺激)	SD ラット	雄 3	1×10^{-8} ~ 1×10^{-5} g/mL (in vitro)	1×10^{-5} g/mL	—	影響なし
	局所麻酔作用 (角膜刺激)	NZW ウサギ	雄 3	0、1、10% (点眼)	10%	—	影響なし

水・電解質	尿検査 (尿量、尿中 Na ⁺ 、K ⁺ 、Cl ⁻ 濃度)	SD ラット	雄 10	0、40、200、 1,000 (経口)	—	40	1,000 mg/kg 体重投与群 で尿量減少及び Na ⁺ 増加 40 mg/kg 体重以上投与 群で Cl ⁻ 増加
血液	凝固作用 (PT、APTT、 フィブリノー ゲン量)	SD ラット	雄 5	0、200、 1,000 (経口)	200	1,000	1,000 mg/kg 体重投与群 で PT 延長、フィブリノー ゲン量減少
	溶血作用 (血漿中 Hb 濃 度)	SD ラット	雄 5	0、200、 1,000 (経口)	1,000	—	影響なし

溶媒：経口投与；1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液

静脈内、点眼及び *in vitro*；グリセロールフォルマル

—：最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クレトジム（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 29 に示されている。（参照 4、8）

表 29 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 一群雌雄各5匹	1,630	1,360	<p>投与量： 雄：1,050、1,450、1,860、2,500 mg/kg 体重 雌：800、1,050、1,450、2,000 mg/kg 体重</p> <p>雄：1,050 mg/kg 体重以上投与群で流涎、自発運動低下、歩行異常、過敏、間代性痙攣、円背位、振戦歩行、虚脱、流涙、下痢、摂餌量減少及び肛門生殖器部の黄色着色(投与 30 分～1 日以降) 雌：800 mg/kg 体重以上投与群で流涎、自発運動低下、歩行異常、過敏、間代性痙攣、円背位、振戦歩行、虚脱、流涙、下痢、摂餌量減少、肛門生殖器部の黄色着色、赤色の鼻分泌物及び透明又は赤色の眼分泌物(投与 30 分～1 日以降)</p> <p>雌雄：1,450 mg/kg 体重以上投与群で死亡例</p>
	ICR マウス 一群雌雄各5匹	2,570	2,430	<p>投与量： 雄：1,500、2,000、2,500、3,000 mg/kg 体重 雌：2,000、2,500、3,000、3,500 mg/kg 体重</p> <p>雄：1,500 mg/kg 体重以上投与群で流涎、自発運動低下、粗毛、円背位、運動失調、振戦、呼吸困難及び尿の着色(投与日以降) 雌：2,000 mg/kg 体重以上投与群で流涎、自発運動低下、粗毛、円背位、運動失調、振戦、呼吸困難、尿の着色及び軟便(投与日以降)</p> <p>雌雄：2,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例</p>
	NZW ウサギ 一群雌雄各5匹	2,000～ 5,000	>5,000	<p>投与量： 雄：2,000、5,000 mg/kg 体重 雌：5,000 mg/kg 体重</p> <p>雄：2,000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下、摂餌量及び排便量減少、強直性痙攣、過敏、軽微な縮腫、呼吸困難並びに鼻及び口の分泌物(投与 1.5 時間～1 日以降) 雌：5,000 mg/kg 体重投与群で自発運動低下、摂餌量及び排便量減少(投与 2 時間～1 日以降)</p> <p>雄：2,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：5,000 mg/kg 体重投与群で死亡例</p>
経皮 ^b	NZW ウサギ 一群雌雄各5匹	>5,000	>5,000	<p>雄：5,000 mg/kg 体重投与群の 1 例で摂餌量減少、自発運動低下、体温低下、被毛の汚れ、下痢、無排便及び虚脱 2,000 mg/kg 体重投与群で適用部位皮膚の鱗片</p>

				化、乾燥、痂皮形成及び発赤 雌：5,000 mg/kg 体重投与群で適用部位皮膚の鱗片化、乾燥、痂皮形成及び発赤 雄：5,000 mg/kg 体重投与群で死亡例
吸入 ^c	SD ラット 一群雌雄各5匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄：流涎及び斜視又は閉眼(暴露期間中)、 流涎、無色の眼分泌物、異常呼吸音、散瞳、排便量の減少、外観の乱れ及び黄色/赤色の肛門生殖器部の分泌物(暴露期間後)
		>3.9	>3.9	

a：溶媒は 1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液

b：24 時間閉塞

c：4 時間全身暴露

(2) 急性毒性試験 (代謝/分解物及び原体混在物)

代謝/分解物 F、O、Q、R、原体混在物 1、2 及び 3 を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 30 に示されている。(参照 4、8)

表 30 急性毒性試験概要（代謝/分解物及び原体混在物）

代謝物/分解物/原体混在物	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
F	経口	SD ラット 一群雌 5 匹	/	>1,400	1,400 mg/kg 体重投与群で自発運動低下(投与 4 時間後) 1,400 mg/kg 体重投与群で死亡例
O		SD ラット 一群雌 5 匹		>1,400	毒性所見なし
Q		SD ラット 一群雌 3 匹		>2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で円背位、立毛(投与日) 死亡例なし
R		SD ラット 一群雌 3 匹		>2,000	毒性所見なし
原体混在物 1		ICR マウス 一群雄 3 匹	>2,000	/	2,000 mg/kg 体重投与群で全例に鎮静 1,000 mg/kg 体重以上投与群で歩行異常、自発運動低下、不整呼吸及び眼瞼下垂 2,000 mg/kg 体重投与群で痙攣及び横臥位を呈し、投与 6 時間後に死亡例
原体混在物 2		ICR マウス 一群雄 3 匹	>2,000		2,000 mg/kg 体重投与群で自発運動の低下及び眼瞼下垂 死亡例なし
原体混在物 3		ICR マウス 一群雄 3 匹	>2,000		2,000 mg/kg 体重投与群で歩行異常、不整呼吸、鎮静、痙攣及び横臥 1,000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下及び眼瞼下垂 死亡例なし

/ : 実施せず

溶媒 : 代謝物 F 及び O では 1.0% Tween 80 含有 0.7% CMC 水溶液、分解物 Q では水、分解物 R ではプロピレングリコール

(3) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重投与群の雌で総自発運動量及び自発移動運動量の減少等が認められ、雄ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雄で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重、雌で 100 mg/kg 体重であると考えられた。明らかな急性神経毒性は認められなかった。(参照 4)

表 31 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重	1,000 mg/kg 体重以下 毒性所見なし	・被毛の汚れ（投与 3 時間後） ・総自発運動量及び自発移動運動量減少（投与 3 時間後）
100 mg/kg 体重以下		毒性所見なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性、皮膚に対して刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法及び Buehler 変法）が実施され、Maximization 法で陽性、Buehler 変法で陰性であった。（参照 4）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、0、2,500 及び 5,000 ppm 投与群では、検体投与終了後 6 週間の回復群（一群雌雄各 12 匹）が設けられた。

表 32 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.3	25	134	279
	雌	2.8	30	159	341

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験で認められた体重増加抑制、摂餌量減少、肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大については、回復群においても検査が実施され、5,000 ppm 投与群の雌を除き回復性が示された。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：25 mg/kg 体重/日、雌：30 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、8）

表 33 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・ Chol、TP 及び Glob 増加	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び 摂餌量減少(投与 3 日以降) ・ 肝絶対及び比重量 ³ 増加
2,500 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び 摂餌量減少(投与 3 日以降) [§] ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ^{§§}	・ 小葉中心性肝細胞肥大 ^{§§}
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 2,500 ppm 投与群では投与 3~7 日及び 52 週に統計学的有意な摂餌量減少が認められ、検体投与の影響と考えられた。

^{§§} : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 4 週間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、250、625、1,500 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 4 週間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	250 ppm	625 ppm	1,500 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	15	38	94	225	600

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、625 ppm 以上投与群の雄で Hb 減少が、4,000 ppm 投与群の雌で肝重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雄で 250 ppm (38 mg/kg 体重/日)、雌で 1,500 ppm (225 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 35 4 週間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・ Ht 減少	・ 肝重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
1,500 ppm 以上	・ RBC 減少 ・ 肝重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝巣状壊死	1,500 ppm 以下 毒性所見なし
625 ppm 以上	・ Hb 減少	
250 ppm 以下	毒性所見なし	

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、1、25、75 及び 125 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、125 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞大小空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 75 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、8)

表 36 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ Glob 増加 ・ A/G 比減少 ・ 肝絶対及び比重量[§]増加 ・ 小葉中心性肝細胞大小空胞化[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 及び Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量[§]増加 ・ 小葉中心性肝細胞大小空胞化[§]
75 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、1,500 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 37 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	31	94	331
	雌	38	115	380

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (投与 1 週以降) 及び摂餌量減少 (雄は投与 1 週、雌は投与 2 週以降) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,500 ppm (雄: 94 mg/kg 体重/日、雌: 115 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 4)

(5) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) を用いた経皮 (原体: 10、100、1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週、溶媒: 1.0% Tween 80 含有 0.7% CMC 水溶液) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

全投与群の雌雄において皮膚刺激性が認められ、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肛門周囲の分泌物、雄で体重増加抑制、雌で肝絶対及び比重量増加が認め

られたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日未満であると
考えられた。(参照 4、8)

(6) 5 週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 F)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝物 F : 0、100、1,000 及び
8,000 ppm : 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 5 週間亜急性毒性試験が
実施された。

表 38 5 週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 F) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	6.7	71	600

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で Chol 増加等が認められたので、
無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (71 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参
照 8)

表 39 5 週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 F) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重及び摂餌量減少(投与 1 週) ・Ret 増加 ・Chol 増加 ・肝重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・Chol 増加 ・肝重量増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(7) 5 週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 O)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝物 O : 0、100、1,000 及び
8,000 ppm : 平均検体摂取量は表 40 参照) 投与による 5 週間亜急性毒性試験が
実施された。

表 40 5 週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 O) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	5.9	68	590

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかつ
たので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm (590 mg/kg 体重/日)
であると考えられた。(参照 8)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、1、75 及び 200/300⁴ mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 4、8)

表 41 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200/300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb[§] 及び Ht[§] 減少 ・ PLT、WBC 及び Seg[§] 増加 ・ Glu 減少 ・ T.Chol、ALT、ALP 及び TG 増加 ・ 甲状腺(上皮小体含む)絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大及び肝色素沈着^a 増加^{§§§} ・ 胸骨骨髓細胞数増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ Ret 増加 ・ Seg 増加 ・ T.Chol、ALT、ALP 及び TG 増加 ・ 肝細胞肥大及び肝色素沈着^a 増加^{§§§} ・ 胸骨骨髓細胞数増加
75 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝(胆嚢を含む)絶対^{§§} 及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 及び WBC 増加 ・ Glu 減少 ・ 肝(胆嚢を含む)絶対及び比重量増加
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§§ : 75 mg/kg 体重/日投与群で統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§§§ : 有意差検定は実施されず

^a : 色素の性質は特定されなかった。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (主群 : 一群雌雄各 65 匹及び中間と殺群 : 主群のうち各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、20、500 及び 2,500 ppm : 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

⁴ 投与 1~7 週は 200 mg/kg 体重/日を投与したが、投与 31 日の臨床検査で ALP に変化がみられなかったため、それ以降 300 mg/kg 体重/日に増量した。

表 42 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	20 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.15	0.57	16	86
	雌	0.20	0.72	21	113

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少、雌で体重増加抑制（投与 3 週以降）及び肝内胆管増生が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：16 mg/kg 体重/日、雌：21 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、8）

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 60 匹及び中間と殺群：主群のうち各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、1,000 及び 2,000/3,000⁵ ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 43 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	1,000 ppm	2,000/3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	26.4	131	407
	雌	3.5	33.8	175	523

各投与群における毒性所見は表 44 に示されている。雌雄とも最高用量群で全身性のアミロイドーシスによると思われる生存率低下が認められた。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、肺泡マクロファージ集簇等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：26.4 mg/kg 体重/日、雌：33.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、8）

⁵ 投与開始 1～15 週は 2,000 ppm の濃度で検体を混入した飼料を与えたが、投与 15 週時の血液学的検査結果の評価後、3,000 ppm に増量した。

表 44-1 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000/3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・RBC、Hb、Ht 減少 ・全身性アミロイドーシス 	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・RBC、Hb[§]、Ht[§] 減少 ・肝絶対[§]及び比重量増加 ・肝色素増加（主にクッパー細胞） ・全身性アミロイドーシス
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対^{§§}及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び胆管増生 ・肝色素増加（主にクッパー細胞） ・肺泡マクロファージ集簇 	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肺泡マクロファージ集簇
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§§}：1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 44-2 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（中間と殺群）

投与群	雄	雌
2,000/3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb、Ht 減少 ・肝色素増加（主にクッパー細胞） 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb[§]、Ht[§] 減少 ・肝絶対[§]及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対^{§§}及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	1,000 ppm 以下 [§] 毒性所見なし
200 ppm 以下	毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§§}：1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 45 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			5 ppm	20 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.38	1.55	38.8	196
		雌	0.44	1.76	45.0	219
	F ₁ 世代	雄	0.56	2.20	57.0	302
		雌	0.56	2.26	60.8	324

本試験において、親動物では 2,500 ppm 投与群 P 世代の雄（投与 7 日以降）及び F₁ 世代の雌雄で投与期間を通じて体重増加抑制、P 世代の雄（投与 0～2 日）及び雌（投与 0～2 日及び 5～7 日）並びに F₁ 世代の雄雌で摂餌量減少が認めら

れた。児動物にはいずれの投与群においても影響が見られなかった。

本試験における無毒性量は、親動物の雌雄とも 500 ppm (P 雄: 38.8 mg/kg 体重/日、P 雌: 45.0 mg/kg 体重/日、F₁雄: 57.0 mg/kg 体重/日、F₁雌: 60.8 mg/kg 体重/日)、児動物で本試験の最高用量である 2,500 ppm (P 雄: 196 mg/kg 体重/日、P 雌: 219 mg/kg 体重/日、F₁雄: 302 mg/kg 体重/日、F₁雌: 324 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 4、8)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、10、100、350 及び 700 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5/1.0% Tween 80 含有 0.7% CMC 水溶液⁶) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

本試験において、350 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少、同投与群の胎児において低体重及び骨化遅延が認められたので、無毒性量は、母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

母動物に毒性影響のみられる用量で外表奇形 (脳ヘルニア、無尾、索状尾、短尾、浮腫及び鎖肛) が認められた。(参照 4、8)

表 46 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
700 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(5 例、妊娠 11~16 日) ・流涙過剰(妊娠 6 日) ・肛門生殖器部被毛汚れ ・妊娠子宮重量低値 	<ul style="list-style-type: none"> ・外表奇形(脳ヘルニア、無尾、索状尾、短尾、浮腫及び鎖肛)発現胎児数及び腹数増加 ・頸椎横突起不完全骨化、頸部不連続化骨 ・胸椎体分離及び未骨化 ・腰椎体分離及び不完全骨化 ・仙椎体未骨化 ・尾椎体未骨化 ・第 4 胸骨分節未骨化 ・第 13 肋骨短小 ・12 肋骨対
350 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^a及び摂餌量減少^b ・流涎過剰(妊娠 10 日以降) 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重(雌雄) ・胸椎体不完全骨化、仙椎横突起不完全骨化及び未骨化、尾椎横突起未骨化、第 5 及び 6 胸骨分節未骨化
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a: 700 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7~8 日以降に体重減少、妊娠 9~10 日以降に体重増加抑制、

⁶ 0~350 mg/kg 体重/日投与群では 0.5% Tween 80 含有 0.7% CMC 水溶液、700 mg/kg 体重/日投与群では 1.0% Tween 80 含有 0.7% CMC 水溶液をそれぞれ使用した。

350 mg/kg 体重/日投与群では投与終了後（妊娠 15~20 日）に体重増加抑制が認められた。

^b: 700 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7~8 日以降に、350 mg/kg 体重/日投与群では、妊娠 7~8 日に摂餌量減少が認められた。

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7~19 日に強制経口（原体：0、25、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5/1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液⁷）投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で乾燥便排泄、体重増加抑制（100 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 7~20 日、300 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 13~16 日以降）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児では本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、8）

(4) 発生毒性試験（ラット、代謝物 F）＜参考資料⁸＞

SD ラット（一群雌 10 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（代謝物 F：0、10、100 及び 700 mg/kg 体重/日、溶媒：Tween 80 含有 CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物の 700 mg/kg 体重/日以上投与群において流涎及び摂餌量減少、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少が認められた。また、700 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重、頸肋増加及び胸骨骨化遅延が認められた。（参照 8）

(5) 発生毒性試験（ラット、代謝物 O）＜参考資料⁹＞

SD ラット（一群雌 10 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（代謝物 O：0、10、100 及び 700 mg/kg 体重/日、溶媒：Tween 80 含有 CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、700 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流涎（1 例）及びラ音（2 例）、同投与群の胎児で軽度の低体重（統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。）が認められた。（参照 8）

1.3. 遺伝毒性試験

クレトジム（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vitro* 染色体

⁷ 0~100 mg/kg 体重/日投与群では 0.5%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液、300 mg/kg 体重/日投与群では 1.0%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液をそれぞれ使用した。

⁸ 動物数がテストガイドラインを充足していないため参考資料とした。

⁹ 動物数がテストガイドラインを充足していないため参考資料とした。

異常試験、ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウス肝細胞を用いた *in vivo* UDS 試験が実施された。

結果は表 47 に示されている。

チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下で構造異常細胞の出現頻度に有意な増加が認められたが、高純度品を用いた原体では陰性の結果であった。また、ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験を含むその他の試験結果は全て陰性であったことから、クレトジムに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 4、8)

表 47 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株) 156~10,000 µg/ディスク (+S9) 156~20,000 µg/ディスク (-S9)	陰性	
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100~10,000 µg/プレート (+/-S9) 陰性	
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	100~10,000 µg/プレート (+/-S9) 陰性	
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100~10,000 µg/プレート (+/-S9) 陰性	
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K ₁ -BH ₄)	100~500 µg/mL (+/-S9) (5 時間処理) 陰性	
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K ₁)	①33~1,100 µg/mL ^b (-S9 : 8 時間処理、+S9 : 2 時間処理)	陰性 (+S9)
			②660~1,320 µg/mL ^b (-S9 : 8 時間処理、+S9 : 2 時間処理)	陽性 (-S9) ^a
染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-K ₁)	[高純度品] ①33~1,100 µg/mL ^b (-S9 : 8 時間処理、+S9 : 2 時間処理) ②660~1,320 µg/mL ^b (-S9 : 8 時間処理、+S9 : 2 時間処理)	陰性	

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vivo	染色体異常試験	SD ラット(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	150、500 及び 1,500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	UDS 試験	B6C3F1 マウス(肝細胞) (一群雄 2 又は 3 匹)	100、1,000 及び 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 1,100 µg/mL 以上で溶媒対照群に対して統計学的有意差が認められた。

b : クレトジムの比重は 1.10 g/mL と推定されていることから、この値を用いて換算した。

代謝/分解物 F (動物由来)、O (動物及び植物由来)、Q (植物及び水中由来) 及び R (植物及び水中由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに原体混在物 1、2 及び 3 のチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU) を用いた *in vitro* 染色体異常試験が実施された。結果は表 48 に示されている。(参照 4、8)

表 48 遺伝毒性試験概要 (代謝/分解物及び原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
F	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
O	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①33.3~3,330 µg/プレート (+/-S9) ②100~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
Q	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①100~5,000 µg/プレート (+/-S9)(TA98、TA1535、 TA1537 株) 3~5,000 µg/プレート (+/-S9)(TA100、WP2 <i>uvrA</i> 株) ②100~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
R	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①100~5,000 µg/プレート (+/-S9)(TA98、TA1535、 TA1537 株) 3~5,000 µg/プレート (+/-S9)(TA100、WP2 <i>uvrA</i> 株) ②100~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 1	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	①24 時間処理 : 459~1,380 ^d µg/mL(-S9) ②48 時間処理 : 115~1,380 ^d µg/mL(-S9) ③6 時間処理 : 688~1,380 ^d µg/mL(+S9)	疑陽性 (-S9) ^a 陰性 (+S9)

原体混在物 2	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	①24 時間処理：634～1,270 ^d μg/mL(-S9) ②48 時間処理：634～1,270 ^d μg/mL(-S9) ③6 時間処理：634～1,270 ^d μg/mL(+S9)	疑陽性 (-S9) ^b 陰性 (+S9)
原体混在物 3	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	①24 時間処理：678～1,360 ^d μg/mL(-S9) ②48 時間処理：678～1,360 ^d μg/mL(-S9) ③6 時間処理：678～1,360 ^d μg/mL(+S9)	疑陽性 (-S9) ^c 陰性 (+S9)

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

a：24 時間処理の 1,150 μg/mL 及び 48 時間処理の 688 μg/mL で構造異常細胞発現頻度が 5%以上 10%未満の増加

b：24 時間処理の 1,060 μg/mL 以上及び 48 時間処理の 1,270 μg/mL で構造異常細胞発現頻度が 5%以上 10%未満の増加

c：48 時間処理の 1,360 μg/mL で構造異常細胞発現頻度が 5%以上 10%未満の増加

d：原体混在物の最高用量は、原体を用いた *in vitro* 染色体異常試験における原体の最高用量と同じになるよう設定された。

1.4. その他の試験

(1) 21 日間反復経口投与によるチトクローム P450 誘導試験 (ラット)

SD ラット (一群雄 8 匹) を用いた強制経口 (原体：0 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tween 80 含有 0.7%CMC 水溶液) 投与による 21 日間反復経口投与チトクローム P450 誘導試験が実施された。

検体投与群で認められた肝重量変化は表 49 に、肝臓のチトクローム P450 含量及びタンパク含量変化は表 50 に示されている。

検体投与に関連した一般状態及び体重への影響はみられなかった。

250 mg/kg 体重/日投与群で肝絶対及び比重量増加が認められたが、タンパク量当たり及び肝重量当たりのチトクローム P450 は対照群と比較して統計学的に有意な増加は認められなかったことから、本試験条件下においては、クレトジムのチトクローム P450 の誘導を確認できなかった。(参照 4、7)

表 49 21 日間チトクローム誘導試験 (ラット) の肝重量変化

投与群(mg/kg 体重/日)		0	250
肝臓	絶対重量(g)	10.2±0.9	12.3±1.51*
	比重量(g/100g 体重)	2.94±0.25	3.61±0.31*

*：p<0.05 (Student t 検定)

表 50 21日間チトクローム誘導試験（ラット）の
肝臓のチトクローム P450 及びタンパク含量変化

投与群(mg/kg 体重/日)		0	250
チトクローム P450	タンパク量当たり (nmol/mg protein)	0.99±0.23	0.92±0.13
	肝重量当たり (nmol/g liver)	29.3±8.0	33.7±7.6
	肝当たり (nmol/liver)	301±89	410±87*
タンパク	肝重量当たり (mg protein/g liver)	29.9±6.0	37.1±7.8*

* : p<0.05 (Student t 検定)

(2) ヒト核内レセプターに対する影響

副腎、甲状腺及び生殖器に対する作用性を明らかにするため、ヒト由来培養細胞（HeLa 細胞）に4種の核内レセプター（エストロゲンレセプター、アンドロゲンレセプター、グルココルチコイドレセプター及び甲状腺ホルモンレセプター）に対応するヒト遺伝子を含む発現プラスミドとこれらのホルモンレセプター応答配列を上流に持つシフェラーゼ遺伝子を有するレポータープラスミドを同時に導入し、検体を1、10及び100 µMで添加して、アゴニスト及びアンタゴニスト作用が検討された。陽性対照物質として、エストロゲンレセプターに対して4-ヒドロキシタモキシフェン、アンドロゲンレセプターに対してヒドロキシフルタミドを使用した。

結果は表 51 に示されている。

クレトジムはいずれの核内レセプターに対してもアゴニスト及びアンタゴニスト作用は有さないものと考えられた。（参照 4）

表 51 各種レセプターレポーターアッセイの結果
(アゴニスト作用及びアンタゴニスト作用)

レセプター		検体濃度(µM)		
		1	10	100
アゴニスト 作用 ^a	エストロゲン	107±15.5	95.1±14.9	97.0±14.7
	アンドロゲン	103±15.2	104±8.33	96.8±8.56
	グルココルチコイド	96.9±11.4	97.1±8.90	96.1±9.97
	甲状腺ホルモン	99.9±14.1	100±13.8	106±20.5
アンタゴニ スト作用 ^b	エストロゲン	102±14.9	108±16.8	95.0±21.5
	アンドロゲン	111±53.3	90.7±36.5	110±35.4
	グルココルチコイド	103±23.2	90.8±23.7	105±31.7
	甲状腺ホルモン	103±35.1	100±22.1	96.3±14.2

^a: 数値は溶媒 (DMSO) を添加した群 (対照群) の平均値を 100 としたときの相対値。

^b: 数値はホルモンリガンドのみを添加した群 (対照群) の平均値を 100 としたときの相対値。
なお、ホルモンリガンドは E₂、DHT、Dex 及び T₃ を使用した。

(3) 28日間免疫毒性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌 10 匹) を用いた混餌 [原体: 0、400、2,000 及び 4,000 ppm: 平均検体摂取量は表 52 参照] 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミドを投与 24 日から 27 日まで 1 日 1 回腹腔内 (50 mg/kg 体重/日) 投与する群が設定された。

表 52 28 日間免疫毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	136	603	1,310

脾臓及び胸腺重量では、いずれの用量においても対照群との間に有意差は認められなかった。

T 細胞依存性抗原の SRBC に対する IgM 抗体産生反応について、脾臓細胞数、特異活性及び総脾臓活性のいずれについても、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は 400 ppm (136 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下では免疫毒性は認められなかった。(参照 4)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「クレトジム」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したクレトジムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、投与後 72 時間の尿及び胆汁中放射能からクレトジムの体内吸収率は、少なくとも雄で 98.8%、雌で 93.7%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与後 72 時間で 99.4%以上が尿、糞及び呼気中に排泄され、主に尿中に排泄された。尿及び糞中の主な成分は代謝物 B、E、K 及び N であり、少量の成分として未変化のクレトジムのほか代謝物 C、H、L、O、P 及び U が検出された。投与 168 時間後の臓器及び組織中の残留放射能は消化管（内容物を含む）を除くと、主に肝臓、腎臓、甲状腺及びカーカスで検出された。

畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、クレトジムはヤギでは乳汁に 3.3%TRR、ニワトリでは卵白に 2.3~10.1%TRR、卵黄に 14.8~34.4%TRR 認められた。10%TRR を超える代謝物として、ヤギにおいて B 及び K が、ニワトリにおいて B 及び C が認められた。

¹⁴C で標識されたクレトジムを用いた植物体内運命試験の結果、代謝物 B、E、E+W、O、Q、R、X、Y、ZA、ZF、ZG、B 抱合体及び C 抱合体が 10%TRR を超えて認められた。

豆類、野菜等を用いたクレトジム並びに代謝物 B 及び C を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、クレトジム並びに代謝物 B 及び C の含量の最大残留値は、えだまめ（さや）の 0.43 mg/kg であった。また、代謝物 E、F、H、I、N 及び O を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、代謝物 E 及び F の含量、代謝物 H 及び I の含量、代謝物 N 並びに代謝物 O の最大残留値は、それぞれ 0.01 mg/kg（あずき）、0.02 mg/kg（あずき）、0.04 mg/kg（だいず）及び 0.04 mg/kg（だいず）であった。

クレトジム並びに代謝物 B、C、M、N 及び O を分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、クレトジム並びに代謝物 B 及び C の含量並びに代謝物 M、N 及び O の含量の最大残留値はいずれも定量限界未満であった。

クレトジム及び代謝物 B の混合物を投与し、クレトジム並びに代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施され、予想飼料負荷量（1 倍量）における最大残留値は、泌乳牛ではクレトジムの骨格を有する代謝物は 0.059 µg/g（肝臓）、代謝物 K 及び O の骨格を有する代謝物はいずれも検出限界未満、産卵鶏では、いずれの試料においても検出限界未満であった。

各種毒性試験結果から、クレトジム投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血等）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）及び肺（肺泡マクロファージ集簇：マウス）に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、免疫毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響のみられる用量で外表

奇形等が認められた。ウサギでは催奇形性は認められなかった。

植物体内運命試験及び畜産物体内運命試験の結果 10%TRR を超えて検出された代謝物のうち、代謝物 E、K 及び O についてはラットの代謝物として認められ、代謝物 Q 及び R については、急性毒性試験において親化合物よりも毒性が弱いと考えられた。代謝物 X、Y、ZA、ZF 及び ZG については、作物残留試験の分析対象とはされていないが、分析対象とされた親化合物及び代謝物の残留量が低いことから、これら代謝物については、残留量が僅かである又は親化合物より極性が高いと考えられた。さらに、代謝物 B 及び C については、ラットの代謝物としても認められるものの、作物残留試験において、クレトジムとの合量で相当量検出された。

以上より、農産物中の暴露評価対象物質をクレトジム並びに代謝物 B 及び C、畜産物中の暴露評価対象物質をクレトジム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 53 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 54 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、クレトジムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である 100 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重
(安全係数)	100

参考

<JMPR> (1994年、1999年)

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定せず

<EFSA> (2011年)

ADI	0.16 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2年間慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	16 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定せず

<EPA> (2014年)

cRfD	0.3 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	1 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	経口
(無毒性量)	100
(不確実係数)	100

(参照 6～14)

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 53 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
			無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、500、2,500、 5,000 ppm	25 小葉中心性肝 細胞肥大及び 体重増加抑制	雄：134 雌：159 雌雄：体重減少、 体重増加抑制、摂 餌量減少、小葉中 心性肝細胞肥大 及び肝重量増加	25 肝臓及び赤血球 に異常	雄：25 雌：30 雌雄：小葉中心性 肝細胞肥大等	雄：25 雌：30 雌雄：肝比重量増 加、小葉中心性肝 細胞肥大等
		雄：0、2.3、25、 134、279 雌：0、2.8、30、 159、341 <JMPR 資料> 雄：0、2、25、134、 280 雌：0、3、30、160、 340	雄：0、31、94、331 雌：0、38、115、 380	雄：94 雌：115 雌雄：体重減少、 体重増加抑制及 び摂餌量減少 (神経毒性は認め られない)	雄：94 雌：115 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減 少 (亜急性神経毒性 は認められない)	雄：94 雌：115 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減 少 (亜急性神経毒性 は認められない)	雄：16 雌：21 雌雄：体重増加抑 制、摂餌量減少、
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、500、1,500、 5,000 ppm	雄：94 雌：115 雌雄：体重減少、 体重増加抑制及 び摂餌量減少 (神経毒性は認め られない)	雄：94 雌：115 雌雄：体重減少、 体重増加抑制及 び摂餌量減少 (神経毒性は認め られない)	雄：94 雌：115 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減 少 (亜急性神経毒性 は認められない)	雄：94 雌：115 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減 少 (亜急性神経毒性 は認められない)	雄：94 雌：115 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減 少 (亜急性神経毒性 は認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5、20、500、 2,500 ppm 雄：0、0.15、0.57、 16、86	16 体重増加抑制、 摂餌量減少、肝 重量増加及び	21 雌：平均体重の減 少	16 体重減少並びに 肝重量増加及び 関連した肝病理	雄：16 雌：21 雌雄：体重増加抑 制、摂餌量減少、	雄：16 雌：21 雌雄：体重増加抑 制、摂餌量減少、

	<p>雌：0、0.20、0.72、21、113</p> <p><JMPR 資料></p> <p>雄：0、0.2、0.6、16、86</p> <p>雌：0、0.2、0.7、21、110</p>	<p>小葉中心性肝細胞肥大</p> <p>(発がん性は認められない)</p>	<p>組織学的所見</p> <p>(発がん性は認められない)</p>	<p>雌：体重増加抑制及び肝内胆管増生</p> <p>(発がん性は認められない)</p>	<p>小葉中心性肝細胞肥大等</p> <p>(発がん性は認められない)</p>		
2世代繁殖試験	<p>0、5、20、500、2,500 ppm</p> <p>P 雄：0、0.38、1.55、38.8、196</p> <p>P 雌：0、0.44、1.76、45.0、219</p> <p>F₁ 雄：0、0.56、2.20、57.0、302</p> <p>F₁ 雌：0、0.56、2.26、60.8、324</p> <p><JMPR 資料></p> <p>雄：0、0.1、1.4、39、190</p> <p>雌：0、0.2、1.8、45、200</p> <p><米国資料></p> <p>雄：0、0-1、1-2、28-60、141-295</p> <p>雌：0、0-1、1-3、36-61、180-282</p>	<p>親動物：39 繁殖能：190</p> <p>親動物：体重及び摂餌量減少 見なし</p>	<p>親動物：26.7 児動物：134 繁殖能：134</p> <p>親動物：体重及び摂餌量減少 見なし</p>	<p>親動物 P 雄：38.8 P 雌：45.0 F₁ 雄：57.0 F₁ 雌：60.8</p> <p>児動物 P 雄：196 P 雌：219 F₁ 雄：302 F₁ 雌：324</p>	<p>親動物 P 雄：38.8 P 雌：45.0 F₁ 雄：57.0 F₁ 雌：60.8</p> <p>児動物 P 雄：196 P 雌：219 F₁ 雄：302 F₁ 雌：324</p>	<p>親動物：雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物：毒性所見なし</p> <p>親動物：雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物：毒性所見なし</p>	<p>親動物：雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物：毒性所見なし</p> <p>(繁殖能に対する影響は認められない)</p>

マウス	発生毒性試験 4週間重急性毒性試験	0、10、100、350、700	母動物：100 胎児：100 催奇形性：350 催奇形性：母動物に死亡がみられる用量(700 mg/kg 体重/日)で尾の異常等の奇形出現頻度増加	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制、流産等 胎児：低体重及び下部脊椎化骨遅延	母動物：83.3 胎児：83.3 母動物：体重及び摂餌量減少等 胎児：低体重、骨遅延等	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：低体重及び骨遅延	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：低体重、骨格変異及び骨化遅延
		0、100、250、625、1,500、4,000 ppm 雌雄：0、15、38、94、225、600 <米国資料> 雌雄：0、15、37.5、93.8、225、600	600 38 雄：赤血球パラメータの減少	雄：38 雌：225 雄：Hb減少 雌：肝重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大	雄：26.4 雌：33.8 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大、肺マクロファージ集簇等	雄：26.4 雌：33.8 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大、肺マクロファージ集簇等	雄：26.4 雌：33.8 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大、肺マクロファージ集簇等
18か月間発がん性試験	0、20、200、1,000、2,000/3,000 ²⁾ ppm 雄：0、2.7、26.4、131、407 雌：0、3.5、33.8、175、523 <JMPR 資料> 雌雄：0、3、30、150、300-450	30 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大、胆管過形成、肺マクロファージ集簇等	30 雌雄：肝重量増加及び肺マクロファージ集簇等	24 肝重量増加及び関連した肝病理組織学的所見並びに肺マクロファージ集簇	24 肝重量増加及び関連した肝病理組織学的所見並びに肺マクロファージ集簇	24 肝重量増加及び関連した肝病理組織学的所見並びに肺マクロファージ集簇	24 肝重量増加及び関連した肝病理組織学的所見並びに肺マクロファージ集簇

ウサギ		<米国資料> 雌雄：0、3、30、 150、450	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
		0、25、100、300	母動物：25 胎児：300 母動物：乾燥便排泄、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし	母動物：25 胎児：300 母動物：乾燥便排泄及び体重増加抑制 胎児：毒性所見なし	母動物：20.8 胎児：250 母動物：体重及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし	母動物：25 胎児：300 母動物：乾燥便排泄及び体重増加抑制 胎児：毒性所見なし	母動物：25 胎児：300 母動物：乾燥便排泄、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、1、25、75、125	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)
			25	21	75	75	75 雌雄：肝絶対重量増加及び小葉中心性肝細胞大小空胞化
1年間 慢性毒性試験		0、1、75、200/300 ³⁾	(発がん性は認められない)	血液学的影響、肝重量増加及び骨髓過形成	血液学的影響	血液学的影響、肝重量増加及び骨髓過形成	血液学的影響
			1	1	75	75	雌雄：1 雌雄：肝絶対及び比重量増加等
ADI			NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：16 SF：100 ADI：0.16	NOAEL：30 UF：100 cRFD：0.3	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01
ADI 設定根拠資料			イヌ1年間慢性毒性試験	マウス18か月間発がん性試験	ラット2年間慢性毒性/発がん併	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

			合試験	
--	--	--	-----	--

ADI：一日摂取許容量 cRFD：慢性参照用量 SF：安全係数 UF：不確実係数 NOAEL：無毒性量 /：記載なし
 ①：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。
 ②：投与開始1～15週は2,000 ppmの濃度で検体を混入した飼料を与えたが、投与15週時の血液学的検査結果の評価後、3,000 ppmに増量した。
 ③：投与1～7週は200 mg/kg体重/日を投与したが、投与31日の臨床検査データでALPに変化がみられなかったため、それ以降300 mg/kg体重/日に増量した。

表 54 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雄:0、1,050、1,450、 1,860、2,500 雌:0、800、1,050、 1,450、2,500	雄:— 雌:— 雌雄:流涎、自発運動低下、歩行異常、 過敏、間代性痙攣、下痢、摂餌量減少、 肛門生殖器部の黄色着色等
	急性神経毒性試験	0、10、100、1,000	雌:100 雌:被毛の汚れ、総自発運動量及び自 発移動運動量低下
	発生毒性試験	0、10、100、350、 700	母動物:350 胎児:350 母動物:体重減少、流涎過剰 胎児:外表奇形、頸部不連続化骨、12 肋骨対
マウス	急性毒性試験	雄:0、1,500、2,000、 2,500、3,000 雌:0、2,000、2,500、 3,000、3,500	雄:— 雌:— 雌雄:流涎、自発運動低下、粗毛、円 背位、運動失調、振戦及び尿の着色
	一般薬理試験	(中枢神経系) Irwin 法	0、200、600、2,000 雌雄:200 雌雄:運動性低下、鎮静、閉眼等
		(中枢神経系) 自発運動量	雄:0、60、200、 600 雄:200 雄:運動性低下
ウサギ	急性毒性試験	雄:0、2,000、5,000 雌:0、5,000	雄:— 雌:— 雌雄:自発運動低下、摂餌量及び排便 量減少
ARfD			NOAEL:100 SF:100 ARfD:1
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD:急性参照用量

¹⁾:最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

—:最小毒性量は設定できない。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	CLSO Clethodim sulfoxide RE-45924 M29/M37	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-enone
C	CLSO ₂ Clethodim sulfone RE-47253 M33/M41	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-enone
D	CLIM Imine RE-47686	(±)-5-[2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone
E	IMSO Imine sulfoxide RE-47718 M22R(b)	(±)-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone
F	IMSO ₂ Imine sulfone RE-47719 M24R	(±)-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone
G	CLOX Oxazole RE-47365	(±)-6,7-dihydro-2-ethyl-6-[2-(ethylthio)propyl]-4(5 <i>H</i>)-benzoxazolone
H	OXSO Oxazole sulfoxide RE-47796	(±)-6,7-dihydro-2-ethyl-6-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-4(5 <i>H</i>)-benzoxazolone
I	OXSO ₂ Oxazole sulfone RE-47797	(±)-6,7-dihydro-2-ethyl-6-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-4(5 <i>H</i>)-benzoxazolone
J	S-ME S-Methyl RE-46474	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-3-hydroxy-5-[2-(methylthio)propyl]cyclohex-2-enone
K	S-MeSO S-Methyl sulfoxide RE-47506	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-3-hydroxy-5-[2-(methylsulfinyl)propyl]cyclohex-2-enone
L	S-MeSO ₂ S-Methyl sulfone RE-47507	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-3-hydroxy-5-[2-(methylsulfonyl)propyl]cyclohex-2-enone
M	5-OHCL	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylthio)propyl]-3,5-dihydroxycyclohex-2-enone
N	5-OHSO 5-OH-sulfoxide RE-51229	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3,5-dihydroxycyclohex-2-enone
O	5-OHSO ₂ 5-OH-sulfone RE-51228	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-3,5-dihydroxycyclohex-2-enone
P	ARSO ₂ Aromatic sulfone RE-50419	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyimino]propyl]-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-1,3-benzenediol
Q	DMESO DME Sulfoxide Acid M16R/M17R	(±)-3-[2-(ethylsulfinyl)propyl]pentanedioic acid
R	DMESO ₂ DME Sulfone Acid M18R	(±)-3-[2-(ethylsulfonyl)propyl]pentanedioic acid

S	IMK	3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)-5-(2-oxopropyl)cyclohex-2-enone
T	TRIONE	(±)-5-[2-(ethylthio)propyl]-3-hydroxy-2-(1-oxopropyl)cyclohex-2-enone
U	TRISO Trione sulfoxide RE-47386	(±)-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3-hydroxy-2-(1-oxopropyl)cyclohex-2-enone
V	CAOH Chloroallyl alcohol RE-46261	(<i>E</i>)-3-chloro-2-propen-1-ol
W	5-Hydroxy imine sulfoxide M22R(a)	(±)-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3,5-dihydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone
X	M15R(b)	(±)-3-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-2-pentenedioic acid
Y	M19R	3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)-5-(2-hydroxypropyl)cyclohex-2-enone 3- <i>O</i> -glucoside
Z	M22A	2-(glutam- <i>N</i> -yl-cystein- <i>S</i> -yl)-3-chloroacrylic acid
ZA	M14R	(±)-3-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-2-hydroxypentanedioic acid
ZB	M19A	2-(glutam- <i>N</i> -yl-cystein- <i>S</i> -yl)-3-chloropropanol
ZC	Hydroxy clethodim imine sulfone glucoside M20R(a)	(±)-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-3,6-dihydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone <i>N</i> -glucoside
ZE	Clethodim imine sulfone glucoside M20R(b)	(±)-5-[2-(ethylsulfonyl)propyl]-3-hydroxy-2-(1-iminopropyl)cyclohex-2-enone <i>N</i> -glucoside
ZF	3-Chloroallyl alcohol glucoside M15A	3-chloroallyl alcohol 1- <i>O</i> -glucoside
ZG	Clethodim sulfoxide glucoside M26	(±)-2-[(<i>EZ</i>)-1-[(<i>E</i>)-3-chloroallyloxyiminolpropyl]-5-[2-(ethylsulfinyl)propyl]-3-hydroxycyclohex-2-enone 3- <i>O</i> -glucoside
ZH	Unknown-2	3-(2-oxopropyl)pentanedioic acid
ZI	Unknown-3	3-hydroxy-2-(1-oxopropyl)-5-(2-oxopropyl)cyclohex-2-enone
原体混在物 1	—	—
原体混在物 2	—	—
原体混在物 3	—	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
Ba ²⁺	バリウム
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Dex	デキサメサゾン
DHT	ジヒドロテストステロン
DMSO	ジメチルスルホキシド
E ₂	エストラジオール
Ep	エピネフリン
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
5-HT	セロトニン
Ig	免疫グロブリン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
Seg	分葉核好中球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール

TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

クレトジム（処理剤：クレトジム23%乳剤^a）

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クレトジム+B+C			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 平成6年度	1	173	1	47*	0.14	0.13	0.26	0.26
			1	97	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1		1	45*	0.02	0.02	0.02	0.02
			1	68	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			1	110	0.02	0.02	<0.01	<0.01
だいず (乾燥子実) 平成10年度	1	173	1	44*	0.25	0.24	0.31	0.30
	1		1	59	0.04	0.04	0.06	0.06
			1	45*	0.12	0.12	0.13	0.12
			1	59	0.03	0.03	0.03	0.03
あずき (乾燥子実) 平成6年度	1	173	1	45	0.01	0.01	0.03	0.03
	1		1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	45	0.01	0.01	0.03	0.03
			1	89	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
あずき (乾燥子実) 平成8年度	1	173	1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いんげんまめ (乾燥子実) 平成8年度	1	173	1	59*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かんしょ (根部) 平成8年度	1	173	1	67*	0.05	0.05	0.05	0.04
	1		1	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (根部) 平成6年度	1	173	1	30	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			1	115	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	30	0.01	0.01	0.01	0.01
			1	126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (根部) 平成8年度	1	173	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	129	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (根部) 平成20年度	1	173	2	7*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14*	0.10	0.10	0.13	0.12
			2	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	7*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14*	0.03	0.03	0.04	0.04
			2	30	0.01	0.01	0.02	0.02
だいこん (根部) 平成22年度	1	173	1	30	0.05	0.04	0.08	0.08
			1	40	0.01	0.01	0.02	0.02
	1		1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	29*	0.03	0.03	0.03	0.02

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					クレトジム+B+C				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
			1	39	0.04	0.04	0.05	0.04	
			1	48	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
だいこん (葉部) 平成22年度	1	173	1	30	0.03	0.03	0.04	0.04	
			1	40	0.02	0.02	0.03	0.03	
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		1	29*	0.02	0.02	0.03	0.03	
			1	39	0.02	0.02	0.02	0.02	
			1	48	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
キャベツ (葉球) 平成14年度	1	173	1	20*	0.11	0.11	<0.01	<0.01	
			1	30	0.04	0.04	<0.01	<0.01	
			1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	1	18*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	28*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ (葉球) 平成15年度	1	173	1	39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	1	50	0.01	0.01	0.01	0.01
				1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 平成11年度	1	173	2	18*	0.04	0.04	0.05	0.04	
			2	39	0.01	0.01	0.02	0.02	
			2	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	18*	0.06	0.06	0.02	0.02	
			3	39	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
	1		2	20*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	20*	0.02	0.02	0.02	0.02	
			3	40	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
たまねぎ (鱗茎) 平成12年度	1	173	2	20*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	20*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
根深ねぎ (茎葉) 平成12年度	1	173	1	30	<0.01	<0.01	0.01	0.01, <0.01	
			1	40	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
			1	50	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
	1		1	30	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
			1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
葉ねぎ (茎葉) 平成12年度	1	173	1	30			0.01	0.01	
			1	40			0.02	0.02	
	1		1	50			0.01	0.01, <0.01	
			1	30			<0.01	<0.01	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クレトジム+B+C			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
			1	40	/	/	<0.01	<0.01
			1	50			<0.01	<0.01
にんにく (鱗茎) 平成13年度	1	173	2	30	0.07	0.07	0.13	0.13
			2	40	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			2	49	0.03	0.03	0.03	0.03
にんにく (鱗茎) 平成12年度	1	173	1	30	0.04	0.04	0.04	0.04
			2	40	0.02	0.02	0.05	0.05
			2	50	0.05	0.05	0.04	0.04
アスパラガス (茎) 平成13年度	1	173	1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.02	0.02	0.02	0.02
			2	3	0.01	0.01	0.02	0.02
			2	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	15	/	/	<0.01	<0.01
	1		1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	/	/	<0.01	<0.01
にんじん (根部) 平成8年度	1	173	1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
えだまめ (さや) 平成21年度	1	173	1	14	0.38	0.37	0.43	0.42
			1	30	0.03	0.03	0.11	0.10
			1	45	<0.01	<0.01	0.03	0.02
	1		1	14	0.10	0.10	0.09	0.09
			1	30	0.02	0.02	0.03	0.03
			1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ひまわり (種子) 平成20年度	1	173	2	29*	<0.02	<0.02	/	/
			2	44	<0.02	<0.02		
			2	58	<0.02	<0.02		
	1		2	27*	0.02	0.02		
			2	41	<0.02	<0.02		
			2	57	<0.02	<0.02		

/ : 分析せず

a : 中央値管理により表示値を 24%に変更

* : 農薬の作物名及び使用時期が登録又は申請された使用方法と異なる場合、該当箇所に*を付した。

代謝物 (処理剤: クレトジム 23%乳剤 a)

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					E+F		H+I		N		O	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 平成6年度	公的分析機関											
	1	173	1	47*	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.14	0.14	0.16	0.16
			1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	0.04
			1	45*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	0.02
			1	68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	110	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	社内分析機関											
	1	173	1	47*	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.10	0.10	0.06	0.06
			1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.02	<0.02
			1	45*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.02	<0.02
1			68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.02	<0.02	
1			110	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
あずき (乾燥子実) 平成6年度	公的分析機関											
	1	173	1	45	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	45	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	89	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	社内分析機関											
	1	173	1	45	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
1			45	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1			89	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
あずき (乾燥子実) 平成8年度	公的分析機関											
	1	173	1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	社内分析機関											
	1	173	1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
1			46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1			80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
いんげん まめ (乾燥子実) 平成8年度	公的分析機関											
	1	173	1	59*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
			1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	社内分析機関											
1	173	1	59*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
		1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
かんしょ (根部) 平成8年度	公的分析機関											
	1	173	1	67*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
1			100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
社内分析機関												

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI(m)	残留値(mg/kg)							
					E+F		H+I		N		O	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	173	1	67*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
	1		1	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
てんさい (根部) 平成6年度	公的分析機関											
	1	173	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	115	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	社内分析機関											
	1	173	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	115	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1			30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1			126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
てんさい (根部) 平成8年度	公的分析機関											
	1	173	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	129	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	180	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	社内分析機関											
	1	173	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	129	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1			30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1			130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
たまねぎ (鱗茎) 平成9年度	公的分析機関											
	1	173	1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	<0.01
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	<0.01
	社内分析機関											
	1	173	1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
			1	50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
にんじん (根部) 平成8年度	公的分析機関											
	1	173	1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
			1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
	社内分析機関											
	1	173	1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
			1	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/

/ : 分析せず

a : 中央値管理により表示値を24%に変更

* : 農薬の使用時期が登録又は申請された使用方法と異なる場合、該当箇所*を付した。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				合計値
					クレトジム +B+C		M+N+O		
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
ホップ (露地) (乾燥毬花) 2012年度	1	137-152	4	21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		4	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	15	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	22	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	29	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		4	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	15	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			4	28	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1			4	20	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

- ・乳剤を 116 g ai/L で散布して使用
- ・LOQ=0.1 mg/kg
- ・平均値は 2 連の平均値、コントロールは 1 連

<別紙5：畜産物残留試験成績>

①泌乳牛

乳汁中残留値

投与群	試料 採取日(日)	残留値 (μg/g) ¹		
		R ²	S-メチル R ³	5-OH-R ⁴
1 倍量	投与-1	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	1	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	2	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	4	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	7	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	12	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	16	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	20	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	24	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	28	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	29	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	30	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	31	<0.0125	<0.0125	<0.0125
3 倍量	投与-1	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	1	0.0269	<0.0125	<0.0125
	2	0.0172	<0.0125	<0.0125
	4	0.0207	<0.0125	<0.0125
	7	0.0151	<0.0125	<0.0125
	12	0.0181	<0.0125	<0.0125
	16	0.0199	<0.0125	<0.0125
	20	0.0221	<0.0125	<0.0125
	24	0.0270	<0.0125	<0.0125
	28	0.0334	<0.0125	<0.0125
	29	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	30	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	31	<0.0125	<0.0125	<0.0125
10 倍量	投与-1	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	1	0.0812	0.0144	<0.0125
	2	0.0681	0.0316	<0.0125
	4	0.0524	0.0146	0.0372
	7	0.0496	0.0139	<0.0125
	12	0.0693	0.0164	<0.0125
	16	0.0788	0.0164	<0.0125
	20	0.0789	0.0156	<0.0125
	24	0.0768	0.0197	<0.0125
	28	0.0724	0.0150	<0.0125
	29	0.0130	<0.0125	<0.0125
	30	<0.0125	<0.0125	<0.0125
	31	<0.0125	<0.0125	<0.0125

対照群の値は全て検出限界 (0.0125 μg/g) 未満

1: 1 頭 1 検体の最高値、クレトジム当量

2: 代謝物 R に変換される骨格を有するクレトジム及び全代謝物を含む。

3: S-メチル R に変換される骨格を有する全代謝物 (代謝物 K 等) を含む。

4: 5-OH-R に変換される骨格を有する全代謝物 (代謝物 O 等) を含む。

組織中残留値

試料	投与群	試料 採取日(日)	残留値 (µg/g) ¹		
			R ²	S-メチル R ³	5-OH-R ⁴
肝臓	対照	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	1倍量	29	0.059	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	3倍量	29	0.119	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	10倍量	29	0.445	0.087	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
腎臓	対照	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	1倍量	29	0.051	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	3倍量	29	0.170	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	10倍量	29	0.538	0.078	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
筋肉	対照	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	1倍量	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	3倍量	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	10倍量	29	0.070	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
脂肪	対照	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	1倍量	29	<0.050	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	3倍量	29	0.052	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050
	10倍量	29	0.153	<0.050	<0.050
		31	<0.050	<0.050	<0.050

1: 1頭1検体の最高値。クレトジム当量

2: 代謝物 R に変換される骨格を有するクレトジム及び全代謝物を含む。

3: S-メチル R に変換される骨格を有する全代謝物 (代謝物 K 等) を含む。

4: 5-OH-R に変換される骨格を有する全代謝物 (代謝物 O 等) を含む。

②産卵鶏

卵中残留値

投与群	試料 採取日(日)	残留値 (μg/g) ¹		
		R ²	S-メチル R ³	5-OH-R ⁴
1 倍量	投与-1	<0.05	<0.05	<0.05
	1	<0.05	<0.05	<0.05
	2	<0.05	<0.05	<0.05
	4	<0.05	<0.05	<0.05
	7	<0.05	<0.05	<0.05
	14	<0.05	<0.05	<0.05
	21	<0.05	<0.05	<0.05
	28	<0.05	<0.05	<0.05
	29	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05	<0.05	<0.05
3 倍量	投与-1	<0.05	<0.05	<0.05
	1	0.06	<0.05	<0.05
	2	0.08	<0.05	<0.05
	4	0.08	<0.05	<0.05
	7	0.07	<0.05	<0.05
	14	0.08	<0.05	<0.05
	21	0.09	<0.05	<0.05
	28	0.05	<0.05	<0.05
	29	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05	<0.05	<0.05
10 倍量	投与-1	<0.05	<0.05	<0.05
	1	0.21	<0.05	<0.05
	2	0.21	<0.05	<0.05
	4	0.19	<0.05	<0.05
	7	0.15	<0.05	<0.05
	14	0.17	<0.05	<0.05
	21	0.14	<0.05	<0.05
	28	0.24	<0.05	<0.05
	29	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05	<0.05	<0.05

対照群の値は全て検出限界 (0.05 μg/g) 未満

1: 10羽分のプール試料1検体

2: 代謝物 R に変換される骨格を有するクレトジム及び全代謝物を含む。

3: S-メチル R に変換される骨格を有する全代謝物 (代謝物 K 等) を含む。

4: 5-OH-R に変換される骨格を有する全代謝物 (代謝物 O 等) を含む。

<参照>

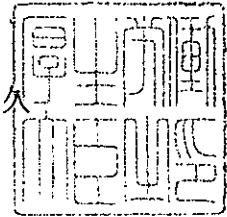
1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 25 年 12 月 6 日付、厚生労働省発食安 1206 第 3 号）
3. 食品健康影響評価について（平成 27 年 10 月 9 日付、厚生労働省発生食 1009 第 2 号）
4. 農薬抄録 クレトジム（平成 27 年 7 月 2 日改訂）：アリスタ ライフサイエンス株式会社、一部公表
5. クレトジムのインポートトレランス申請：アリスタ ライフサイエンス株式会社、未公表
6. JMPR：“Clethodim”, Pesticide residues in food - 1994. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.61 - 72 (1995)
7. JMPR：“Clethodim”, Pesticide residues in food - 1994 evaluations. Part I. Residues. p.323 - 362 (1995)
8. JMPR：“Clethodim”, Pesticide residues in food - 1994 evaluations. Part II - Toxicology. nos 875-888 on INCHEM (1995)
9. JMPR：“Clethodim”, Pesticide residues in food - 1997. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.75 - 83 (1998)
10. JMPR：“Clethodim”, Pesticide residues in food - 1997 evaluations. Part I. Residues. p.289 - 348 (1998)
11. JMPR：“Clethodim”, Pesticide residues in food - 1999. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.55 - 60 (1999)
12. JMPR：“Clethodim”, Pesticide residues in food - 1999 evaluations. Part I. Residues. p.117 - 163 (2000)
13. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance clethodim (2011)
14. EPA : CLETHODIM Human Health Risk Assessment (2014)



厚生労働省発生食 0508 第 2 号
平成 29 年 5 月 8 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬 EPN
農薬スピネトラム
農薬ピリダリル
農薬プロフェジン
農薬フルチアセットメチル
農薬ホセチル

平成 29 年 6 月 5 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 穉山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 29 年 5 月 8 日付け厚生労働省発生食 0508 第 2 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくスピネトラムに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

スピネトラム

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：スピネトラム[Spinetoram(ISO)]

(スピネトラムは、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの混合物で、原体中にはそれぞれ58.1%及び8.4%以上(2成分の合計で83.0%以上)含まれる。)

(2) 用途：殺虫剤

土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) が産生する活性物質 (スピノシン) に由来するマクロライド系殺虫剤であり、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの混合物である。シナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体とγ-アミノ酪酸 (GABA) 受容体のイオンチャンネルに作用し、神経活動に異常を引き起こすことにより殺虫効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

スピネトラム-J

(2*R*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-13-{[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(Dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-2-{[(2*R*, 3*R*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4-ethoxy-3, 5-dimethoxy-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-9-ethyl-14-methyl-2, 3, 3*a*, 4, 5, 5*a*, 5*b*, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16*a*, 16*b*-hexadecahydro-1*H*-*as*-indaceno[3, 2-*d*][1]oxacyclododecine-7, 15-dione (IUPAC)

1*H*-*as*-Indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-7, 15-dione, 2-[(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2, 4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyl)oxy]-13-[[[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl-2, 3, 3*a*, 4, 5, 5*a*, 5*b*, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16*a*, 16*b*-hexadecahydro-14-methyl-, (2*R*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)- (CAS : No. 187166-40-1)

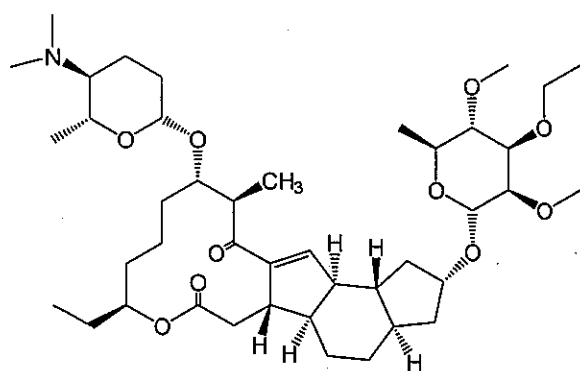
スピネトラム-L

(2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bS*)-13-{[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(Dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-2-{[(2*R*, 3*R*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4-ethoxy-3, 5-dimethoxy-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-9-ethyl-4, 14-dimethyl-2, 3,

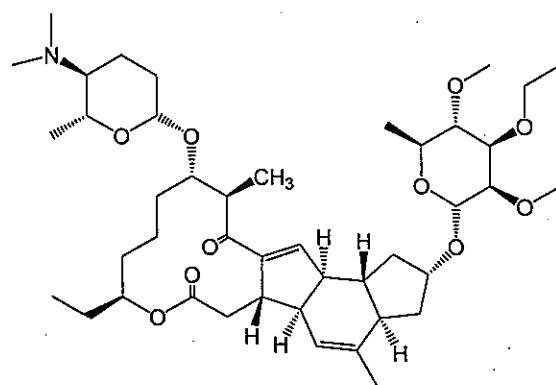
3a, 5a, 5b, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16a, 16b-tetradecahydro-1*H*-as-indaceno[3, 2-*d*]
[1]oxacyclododecine-7, 15-dione (IUPAC)

1*H*-as-Indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-7, 15-dione, 2-[(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2, 4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyl)oxy]-13-[[[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino) tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16a, 16b-tetradecahydro-4, 14-dimethyl-, (2*S*, 3a*R*, 5a*S*, 5b*S*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16a*S*, 16b*S*)- (CAS : No. 187166-15-0)

(4) 構造式及び物性



スピネトラム-J



スピネトラム-L

分子式	$C_{42}H_{69}NO_{10}$
分子量	748.00
水溶解度	10.0 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.44 \pm 0.10$ (pH 5)
	$\log_{10}Pow = 4.09 \pm 0.16$ (pH 7)
	$\log_{10}Pow = 4.22$ (pH 9)

分子式	$C_{43}H_{69}NO_{10}$
分子量	760.01
水溶解度	31.9 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.94 \pm 0.05$ (pH 5)
	$\log_{10}Pow = 4.49 \pm 0.09$ (pH 7)
	$\log_{10}Pow = 4.82$ (pH 9)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法(昭和 23 年法律第 82 号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 25.0%スピネトラム顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
りんご	シクイムシ類 ヨモギエダシヤク ケムシ類	5000～ 10000倍	200～700 L/10 a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
	ハマキムシ類 キンモンハモクリガ キンモンホソガ	5000～ 15000倍					
もも ネクタリン	モモハモクリガ シクイムシ類 ハマキムシ類	5000～ 10000倍					
	アザミウマ類	10000倍					
おうとう	オウトウショウジ ヨウハエ ハマキムシ類	5000～ 10000倍					
	アザミウマ類	5000倍					
なし	シクイムシ類 ハマキムシ類 チュウゴクナシキジラミ アザミウマ類	5000～ 10000倍					
すもも	シクイムシ類	5000倍					
ぶどう	ハスモンヨトウ	10000倍					
	アザミウマ類 ハマキムシ類	5000～ 10000倍					
かき	アザミウマ類 ハマキムシ類 カキノハタムシガ	5000～ 10000倍					

① 25.0%スピネトラム顆粒水和剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハモグリガ アザミウマ類 コナジラミ類 ミカンキジラミ ヨモギエダシヤク ケムシ類 ハマキムシ類	5000～ 10000倍	200～700 L/10 a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
	ハスモンヨトウ	10000倍					
くり	モモノゴマダラノメイガ						
いちじく	アザミウマ類	5000倍					
ブルーベリー	オウトウショウジヨウバエ ハマキムシ類	5000～ 10000倍					
アロニア	シクイムシ類	10000倍					
マンゴー	チャノキイロアザミウマ						
さんしょう (果実)	アザミウマ類	5000～ 10000倍					
うめ	ケムシ類						

② 11.7%スピネトラムフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
稲	イネツトムシ コブノメイガ フタオビコヤガ ニカメイユウ	4000～ 6000倍	60～150 L/10 a	収穫7日 前まで	2回以内	散布	3回以内 (移植時ま での処理は 1回以内、 本田での散 布は2回以 内)
トマト ミニトマト なす	コナジラミ類 アザミウマ類 ハモグリバエ類 ハスモンヨトウ オオタバコガ	2500倍 2500～ 5000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで			2回以内

② 11.7%スピネトラムフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
ピーマン	コナジラミ類	2500倍	100～300 L/10 a	収穫前 日まで	2回以内	散布	2回以内
	アザミウマ類 オオタバコガ ハスモンヨトウ	2500～ 5000倍					
だいこん	コカガ アオムシ ハイマダラノメイガ ヨウムシ ウワバチ類 カブラハバチ ハモグリバエ類						
はくさい ブロッコリー	アザミウマ類 コカガ アオムシ ハイマダラノメイガ ハスモンヨトウ ヨウムシ ウワバチ類 オオタバコガ						

② 11.7%スピネトラムフロアブル (つづき)

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	スピネトラムを 含む農薬の 総使用回数
キャベツ	コガ アオムシ ウツバ類 ハイダグラノミガ ハスモンヨトウ ヨウムシ アザミヤカ類 オオタバコガ	2500～ 5000倍	100～300 L/10 a	収穫前 日まで	2回以内	散布	3回以内 (定植時 までの 処理は 1回以内、 散布は 2回以内)
	アザミヤカ類	50～ 200倍	セル成型 育苗トレイ 1箱 又は ペーパー ポット1冊 (30×60 cm・ 使用 土壌約 3～4 L) 当たり0.5 L	育苗期 後半	1回	灌注	
かぶ なばな類	コガ ハスモンヨトウ	2500～ 5000倍	100～300 L/10 a	収穫前 日まで	2回以内	散布	2回以内
カリフラワー	コガ アザミヤカ類 アオムシ						
非結球あぶ ら な科葉菜類 (こまつな、 チンゲンサイ を除く)	コガ ハスモンヨトウ						
こまつな	アザミヤカ類 アオムシ	2500倍					

② 11.7%スピネトラムフロアブル (つづき)

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	スピネトラムを 含む農薬の 総使用回数	
フゲンソイ	コガ ハスモンヨトウ ハモグリハエ類	2500～ 5000倍	100～300 L/10 a	収穫前 日 まで	2回以内	散布	2回以内	
メロン きゅうり	コジラミ類	2500倍						
	アザミウマ類 ハモグリハエ類	2500～ 5000倍						
かぼちゃ	ハスモンヨトウ							
たまねぎ	アザミウマ類 ネハモグリハエ ハスモンヨトウ							
ねぎ	アザミウマ類 シロイモシヨトウ ネハモグリハエ ネコガ							
らっきょう にら	アザミウマ類							
ナス 非結球ナス	ハモグリハエ類 オタバコガ ハスモンヨトウ							
いちご	アザミウマ類 ハスモンヨトウ							2500倍
	コジラミ類 クロハネコバエ類							
ほうれんそ う	ハスモンヨトウ シロヒメメイガ ハモグリハエ類							2500～ 5000倍
かんしょ	ハスモンヨトウ							

② 11.7%スピネトラムフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
豆類 (未成熟) 豆類 (種実 ただし、あずき、 らつかぜい を除く)	ハスモンヨトウ	2500～	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
	ハマグリハエ類	5000倍					
あずき	アザミマ類	5000倍	100～500 L/10 a	摘採 前日まで	1回	散布	1回
	アザミマ類	5000倍					
アスパラガス	コナジラミ類	2500倍	100～500 L/10 a	摘採 前日まで	1回	散布	1回
	アザミマ類 ハスモンヨトウ オオタバコガ	2500～ 5000倍					
茶	チャノキイロアザミマ チャノコカクモンハマキ チャノホソガ チャハマキ ヨモギエダシヤク チャトケコナジラミ ニトベミカ	2500～ 5000倍	200～400 L/10 a	摘採 前日まで	1回	散布	1回

③ 0.50%スピネトラム粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	コブメカ	育苗箱 (30×60× 3 cm、 使用土壌 約5 L) 1箱当たり 50 g	は種時 (覆土前)～ 移植当日	1回	育苗箱の上 から均一に 散布する	3回以内 (移植時まで の処理は1回 以内、本田で の散布は2回 以内)

④ 0.50%スピネトラム・2.0%イソチアニル・1.5%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 イネスズウムシ イネトヨムシ	1 kg/10 a	は種時	1回	は種同時 施薬機を用いて土中 施用する	3回以内 (移植時 までの処理は1回以内、本田での散布は2回以内)
稲 (箱育苗)	いもち病 白葉枯病 もみ枯細菌病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) 内穎褐変病 ウカ類 ツマカヨコバイ イネトムシ フタヒコヤカ ニカメイトウ コブノメガ イネハモクリハエ イネスズウムシ イネトヨムシ	育苗箱 (30×60× 3 cm、 使用土壌 約5 L) 1箱当たり 50 g	移植3日前 ～ 移植当日		育苗箱の上 から均一に 散布する	

⑤ 0.50%スピネトラム・2.0%イソチアニル・1.5%クロチアニジン・4.0%フラメトピル
粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 白葉枯病 もみ枯細菌病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) 内穎褐変病 疑似紋枯症(褐色紋枯病菌) ウカ類 ツマグロヨコバイ コブメカガ フタヒコヤガ イネミスゾウムシ イネトイムシ イネツムシ ニカメイトウ イネヒメカガリバエ	育苗箱 (30×60× 3 cm、 使用土壌 約5 L) 1箱当たり 50 g	移植7日前 ～ 移植当日	1回	育苗箱の上 から均一に 散布する	3回以内 (移植時 までの処 理は1回以 内、本田で の散布は2 回以内)
	疑似紋枯症(赤色菌核病菌)		移植当日			

⑥ 0.50%スピネトラム・1.5%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	イネズヅウムシ イネトコイムシ ツマグロヨコバイ イネツトムシ ニカメイチュウ フタホビコヤガ イネヒメモグリバエ ウカ類 コブノメイガ	育苗箱 (30×60× 3 cm、 使用土壌約 5 L) 1箱当たり 50 g	は種前	1回	育苗箱の床土又は覆土に均一に混和する	3回以内 (移植時までの処理は1回以内、本田での散布は2回以内)
	イネザシマ		は種時 (覆土前)～ 移植当日		育苗箱の上から均一に散布する	
			は種前		育苗箱の覆土に均一に混和する	
			は種時 (覆土前)～ 移植当日		育苗箱の上から均一に散布する	

⑦ 0.50%スピネトラム・2.0%イソチアニル・1.5%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 イネズヅウムシ	1 kg/10 a	は種時	1回	は種同時 施薬機を用いて土中 施用する	3回以内 (移植時までの処理は1回以内、本田での散布は2回以内)

⑦ 0.50%スピネトラム・2.0%イソチアニル・1.5%クロチアニジン粒剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 白葉枯病 もみ枯細菌病 内穎褐変病 ウカ類 ツグロコバイ イヌシロウシ イネトイシ コメイトウ フカヒコヤカ コブメカ 穂枯れ(ごま葉枯病 菌)	育苗箱 (30×60× 3 cm、 使用土壌 約5 L) 1箱当たり 50 g	は種前	1回	育苗箱の 床土又は 覆土に均 一に混和 する	3回以内 (移植時ま での処理は1回 以内、本田で の散布は2回 以内)
	イネトシ		は種時 (覆土前) ～ 移植当日		育苗箱の 上から 均一に 散布する	
	イネヒメグサバエ		移植3 日前～ 移植当日		育苗箱の 上から 均一に 散布する	
	苗腐敗病(もみ枯細菌病) 苗立枯細菌病		は種前		育苗箱の 床土又は 覆土に均 一に混和 する	
			は種時 (覆土前)		育苗箱の 上から 均一に 散布する	

(2) 海外でのスピネトラム使用方法

① 25.0%スピネトラム顆粒水和剤 (米国)

作物名	1回 当たりの 使用量	栽培 期間中の 総使用量	使用時期	使用方法	本剤の 使用回数	
りんご	50~120 g ai/ha	500 g ai/ha	収穫7日前 まで	散布	4回以内	
オレンジ グレープフルーツ レモン	50~110 g ai/ha	210 g ai/ha	収穫前日まで		3回以内	
核果類	もも あんず	50~120 g ai/ha	490 g ai/ha		収穫14日前まで	4回以内
	おうとう すもも				収穫7日前まで	
	初クリン				収穫前日まで	
キャンベリー (ブラックベリー及び ラズベリー等を含む)	50~110 g ai/ha	340 g ai/ha	収穫前日まで		6回以内	
熱帯果実 (アボカド、グアバ、マンゴー、 パパイヤ及び パッションフルーツ等を含む)	70~120 g ai/ha	250 g ai/ha			3回以内	
木の実類及びピスタチオ (アーモンド、くり、ペカン 及びくるみ等を含む)	30~120 g ai/ha	490 g ai/ha			収穫14日前まで	4回以内

ai:active ingredient (有効成分)

(3) 海外でのスピノサド使用方法

① 80.0%スピノサド顆粒水和剤 (米国)

作物名	1回 当たりの 使用量	栽培 期間中の 総使用量	使用時期	使用方法	本剤の 使用回数
あぶらな属野菜 (ブロッコリー、芽キャベツ、キャベツ、 カリフラワー、チンゲンサイ、はくさい、 ケール、みずな及びこまつな等 を含む)	30~170 g ai/ha	500 g ai/ha	収穫前日まで	散布	6回以内

② 22.8%スピノサドフロアブル (米国)

作物名		1回 当たりの 使用量	栽培 期間中の 総使用量	使用時期	使用方法	本剤の 使用回数
根菜、塊茎状野菜 及び アティョーク	根菜 (ビーツ、てんさい を除く)	50~110 g ai/ha	370 g ai/ha	収穫3日 前まで	散布	4回以内
	塊茎状野菜 球茎状野菜	50~180 g ai/ha		収穫7日 前まで		
	ビーツ てんさい			収穫3日 前まで	散布	
	アティョーク			収穫2日 前まで		
葉菜類、根菜・塊茎 状野菜・マ科野菜 の葉及びケルソ (セロ、エンダイブ、 しゅんぎく、ワス、 リーフレタス、パセリ及び ほうれんそう等を 含む)	葉菜類	500 g ai/ha	収穫前日 まで	散布	-	
	根菜・塊茎状野菜・ マ科野菜の葉		収穫3日 前まで			
うり科野菜 (きゅうり、メロン類、 かぼちゃ及びすい か等を含む)	きゅうり	70~140 g ai/ha	500 g ai/ha	収穫前日 まで	散布	6回以内
核果類	おうとう すもも			収穫7日 前まで		-
クランベリー		70~180 g ai/ha	500 g ai/ha	収穫21日 前まで	散布 ケミゲーション	6回以内
木の実類及びピスタチオ (アーモンド、くり、パカ 及びくるみ等を含む)				収穫前日 まで	散布	3回以内
パナ及び料理用パナ		140 g ai/ha	500 g ai/ha	収穫56日 前まで	散布	6回以内
パイナップル		70~110 g ai/ha		収穫7日 前まで		

3. 作物残留試験

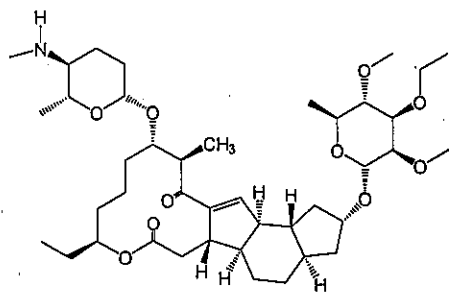
(1) 分析の概要

【国内及び海外】スピネトラムの分析

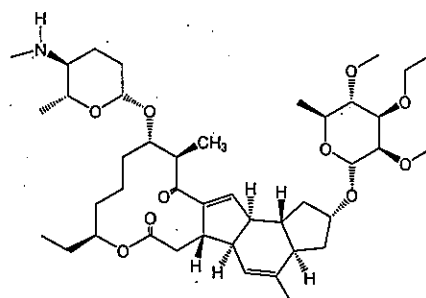
① 分析対象の化合物

- ・スピネトラム (スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの混合物)

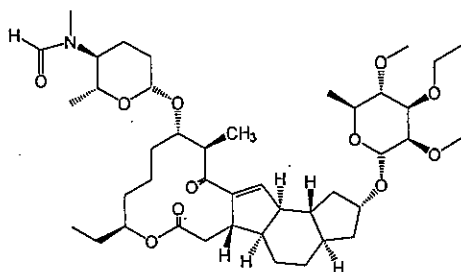
- (2*R*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-9-エチル-14-メチル-13-
[[(2*S*, 5*S*, 6*R*)-6-メチル-5-(メチルアミノ)テトラヒドロ-2*H*-ピラン-2-
イル]オキシ]-7, 15-ジオキソ-2, 3, 3*a*, 4, 5, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15,
16*a*, 16*b*-オクタデカヒドロ-1*H-as*-インダセン[3, 2-*d*]オキサシクロドデシン-2-
イル 6-デオキシ-3-*O*-エチル-2, 4-ジ-*O*-メチル-β-L-マンノピラノシド
(以下、代謝物Bという)
- (2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bS*)-9-エチル-4, 14-ジメチル-13-
[[(2*S*, 5*S*, 6*R*)-6-メチル-5-(メチルアミノ)テトラヒドロ-2*H*-ピラン-2-
イル]オキシ]-7, 15-ジオキソ-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-
ヘキサデカヒドロ-1*H-as*-インダセン[3, 2-*d*]オキサシクロドデシン-2-イル 6-
デオキシ-3-*O*-エチル-2, 4-ジ-*O*-メチル-β-L-マンノピラノシド
(以下、代謝物Cという)
- (2*R*, 3*S*, 6*S*)-6-({ (2*R*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-[(6-デオキシ-3-*O*-
エチル-2, 4-ジ-*O*-メチル-β-L-マンノピラノシル)オキシ]-9-エチル-14-メチル-
7, 15-ジオキソ-2, 3, 3*a*, 4, 5, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-
オクタデカヒドロ-1*H-as*-インダセン[3, 2-*d*]オキサシクロドデシン-13-
イル]オキシ)-2-メチルテトラヒドロ-2*H*-ピラン-3-イル(メチル)ホルムアミド
(以下、代謝物Dという)
- (2*R*, 3*S*, 6*S*)-6-({ (2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bS*)-2-[(6-デオキシ-3-*O*-
エチル-2, 4-ジ-*O*-メチル-β-L-マンノピラノシル)オキシ]-9-エチル-4, 14-
ジメチル-7, 15-ジオキソ-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-
ヘキサデカヒドロ-1*H-as*-インダセン[3, 2-*d*]オキサシクロドデシン-13-
イル]オキシ)-2-メチルテトラヒドロ-2*H*-ピラン-3-イル(メチル)ホルムアミド
(以下、代謝物Eという)



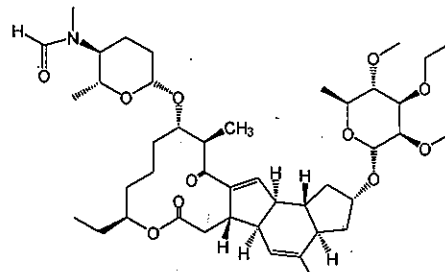
代謝物 B



代謝物 C



代謝物 D



代謝物 E

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液又はメタノール・水 (4:1) 混液で抽出し、HLB カラム及びNH₂カラム又は逆相-陽イオン交換ミックスモードカラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

または、試料からメタノール・水 (4:1) 混液で抽出し、酢酸エチルに転溶する。シクロヘキシルシリル化シリカゲル (CH) カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

茶の熱湯浸出液については、試料に沸騰水を加え5分放置した後、ろ過する。ろ液をHLBカラムで精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物B及び代謝物Dの分析値については、換算係数1.02及び0.98を用いてスピネトラム-Jに換算し、代謝物C及び代謝物Eの分析値については、換算係数1.02及び0.98を用いてスピネトラム-Lに換算する。

定量限界 スピネトラム (スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの含量): 0.02 ppm
スピネトラム-J及びスピネトラム-L: 0.003~0.01 ppm
代謝物B及び代謝物C: 0.003~0.011 ppm
代謝物D及び代謝物E: 0.003~0.010 ppm

【海外】スピノサドの分析

スピノサドはスピネトラムと類似構造をもつマクロライド系殺虫剤である。スピノサドの作物残留試験結果をスピネトラムの作物残留の評価に利用することが適切かを検討するため、比較試験が実施された。比較試験及びスピノサドの作物残留試験に用いられた分析法は以下のとおりである。

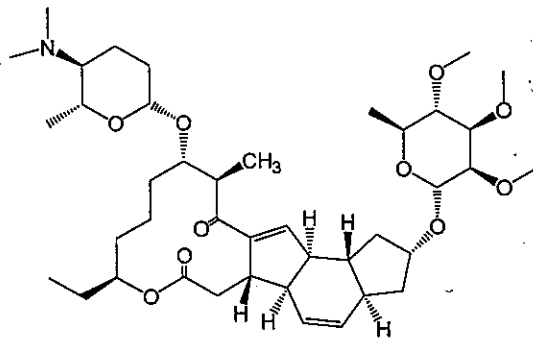
① 分析対象の化合物

スピノサドはスピノシンAとスピノシンDの混合物であり、以下の化合物を分析対象化合物とした。

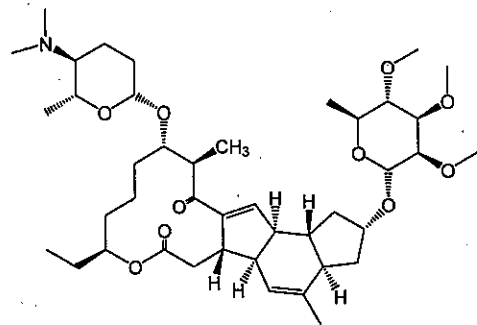
・ (2*R*, 3*aS*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル- α -*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ- β -*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1*H*-8-オキサシクロドデカ[*b*]*as*-インダセン-7, 15-ジオン
(以下、スピノシンAという)

・ (2*S*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル- α -*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ- β -*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-ヘキサデカヒドロ-4, 14-ジメチル-1*H*-8-オキサシクロドデカ[*b*]*as*-インダセン-7, 15-ジオン
(以下、スピノシンDという)

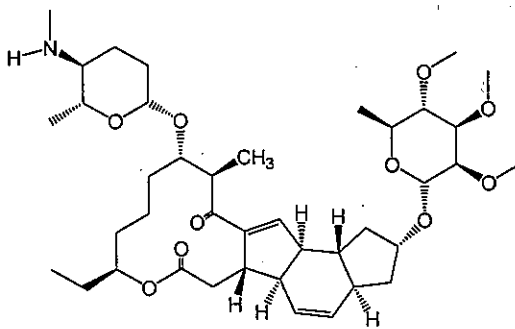
- (2*R*, 3*aS*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル- α -*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-メチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ- β -*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1*H*-8-オキサシクロドデカ[*b*]*as*-インダセン-7, 15-ジオン
(以下、代謝物スピノシンBという)
- (2*R*, 3*aS*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3-ジ-*O*-メチル- α -*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ- β -*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1*H*-8-オキサシクロドデカ[*b*]*as*-インダセン-7, 15-ジオン
(以下、代謝物スピノシンKという)
- (2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル- α -*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ- β -*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-ヘキサデカヒドロ-4, 14-ジメチル-1*H*-8-オキサシクロドデカ[*b*]*as*-インダセン-7, 15-ジオン
(以下、代謝物Demethyl Dという)



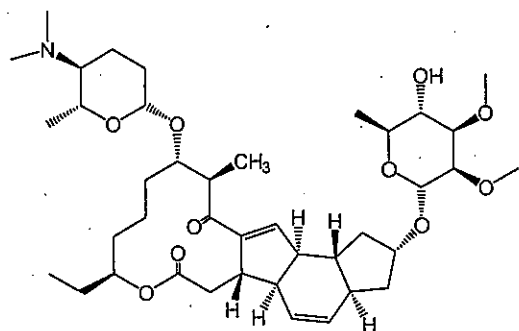
スピノシンA



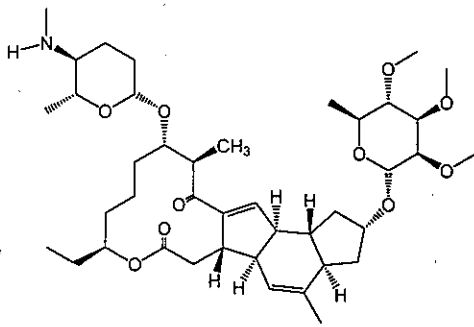
スピノシンD



代謝物スピノシンB



代謝物スピノシンK



代謝物Demethyl D

② 分析法の概要

i) 紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) 法

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラム等で精製し、HPLC-UVを用いて定量する。

定量限界： 0.020 ppm

ii) イムノアッセイ法

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、CHカラム等で精製した後、イムノアッセイキットを用いて定量する。

定量限界： 0.0010~0.02 ppm

いずれも、すべての化合物の定量値をそのまま合算して残留濃度とする。

③ 比較試験結果

米国では表1に示す比較試験の結果から、スピノサドとスピネトラムの構造的類似性及び残留の類似性からスピノサドの残留試験データをスピネトラムの評価に利用する事は可能とされている。

表1. 残留比較試験結果 (米国評価データ)

作物名	総散布量 (g ai/ha)	日	n	残留濃度 (ppm)					
				最低	最高	HAFT ^a	中央値 (STMdR)	平均値 (STMR)	標準 偏差
スピネトラム (合計)									
りんご ^b	500	7	10	ND ^c	0.035	0.027	0.015	0.016	0.011
りんご ^d	500	7	10	ND	0.025	0.022	0.020	0.019	0.004
レタス	300	1	10	0.266	1.344	1.234	0.638	0.766	0.438
オレンジ ^b	210	1	10	0.011	0.072	0.067	0.031	0.034	0.022
オレンジ ^d	210	1	10	0.015	0.081	0.071	0.048	0.046	0.021
トマト	300	1	10	(0.004) ^e	0.042	0.039	0.022	0.020	0.014
てんさい茎葉部	280	3	10	0.168	0.616	0.607	0.345	0.393	0.151
てんさい根部	280	3	10	ND	0.014	0.014	(0.009)	(0.009)	0.005
スピノサド (合計)									
りんご ^b	522	7	10	(0.004)	0.042	0.041	0.018	0.019	0.013
りんご ^d	522	7	10	(0.005)	0.087	0.041	0.017	0.030	0.028
レタス	522	1	10	0.129	4.154	3.837	1.444	1.962	1.658
オレンジ ^b	348	1	10	0.025	0.080	0.076	0.046	0.053	0.021
オレンジ ^d	348	1	10	0.022	0.129	0.120	0.082	0.076	0.035
トマト	522	1	10	0.015	0.050	0.042	0.036	0.034	0.009
てんさい茎葉部	370	3	10	0.120	1.197	1.080	0.474	0.604	0.320
てんさい根部	370	3	10	ND	0.019	0.016	(0.007)	(0.008)	0.006

a : HAFT = 圃場試験最高平均値 b : 低散布液量処理 (~75 gal/A) c : ND = 不検出
d : 高散布液量処理 (~350 gal/A) e : 括弧は0.003 µg/g以上0.01 µg/g未満の残留濃度を示す
※検出されなかった試料は、濃度を0として計算した

また、米国の評価に用いられた比較試験結果に加え、より多くの作物で残留の類似性を確認する必要があったことから、追加作物での残留試験データについて検証した(表2参照)。

表2. 残留比較試験結果

作物	総使用量平均値 (g ai/ha)		経過日数(日)		最大残留濃度の最大 値 (ppm)		最大残留濃度の平均 値 (ppm)	
	スピネトラム	スピノサド	スピネトラム	スピノサド	スピネトラム	スピノサド	スピネトラム	スピノサド
ねぎ	265	530	1	1	0.43	1.15	0.142	0.467
セロリ	301	500	1	1	3.02	1.84	0.793	0.952
リーフレタス	244	500	1	1	0.21	5.38	0.090	3.347
ほうれんそう	294	500	1	1	3.69	6	1.573	3.623
キャベツ	300	500	1	1	0.15	0.46	0.063	0.102
ブロッコリー	285	500	1	1	0.21	0.76	0.129	0.467
未成熟インゲン	200	500	3	3	0.04	0.17	0.023	0.070
きゅうり	267	530	3	1	0.06	0.07	0.023	0.047
もも	372	500	7	14	0.08	0.05	0.029	0.030
すもも	401	500	7	7	0.03	0.012	0.023	0.011
メロン類果実	400	530	3	3	0.03	0.19	0.030	0.098
おうとう	329	500	7	7	0.07	0.14	0.032	0.062
ラズベリー	343	585	1	1	0.42	0.58	0.233	0.544

※スピネトラムとスピノサドのいずれかの最大残留濃度が定量限界未満の作物は、比較対象から除外した。

表1及び表2の残留比較試験結果について、スピネトラム、スピノサド各試験の最大残留濃度の平均値の使用量当たりの比（スピネトラム/スピノサド）で算出した。結果については表3に示す。

表3. 残留比較試験結果（まとめ）

作物	分類	最大残留濃度の平均値の比 (スピネトラム/スピノサド)
リーフレタス (注1)	きく科野菜	0.06
メロン類 (注1)	メロン類果実	0.18
ブロッコリー	あぶらな科野菜	0.48
りんご	果実 (仁果類)	0.56
ねぎ (含リーキ)	ゆり科野菜	0.61
レタス	きく科野菜	0.68
ラズベリー	ベリー類果実	0.73
ほうれんそう	野菜	0.74
おうとう	果実 (核果類)	0.78
未成熟インゲン	未成熟豆類	0.80
きゅうり (注2)	うり科野菜	0.80
てんさい茎葉部	—	0.86
オレンジ	かんきつ類果実	1.00
キャベツ	あぶらな科野菜	1.02
トマト	なす科野菜	1.02
もも (全果実) (注3)	果実 (核果類)	1.34
セロリ	せり科野菜	1.39
すもも (注1)	果実 (核果類)	3.08

(注1) これらの結果は定量下限値付近のデータが多く、信頼性が低いものと考えられる。

(注2) 経過日数：スピネトラム3日、スピノサド1日

(注3) 経過日数：スピネトラム7日、スピノサド14日

これら比較試験の結果から、

- ・比較試験で使用した作物については、スピネトラムとスピノサドの残留濃度はほぼ同様の傾向を示すと考えられること
- ・比較試験で使用した作物は、幅広い作物群で実施されており、スピネトラムとスピノサドは構造的にも類似していることから、比較試験を行っていない他の作物の残留濃度もほぼ同様の傾向を示すことが推定されること
- ・製剤間での残留濃度も検討され、読み替え可能であることが米国において評価されていること

を踏まえ、スピノサドの残留試験結果をスピネトラムの作物残留の評価に利用することは可能であると考えられた。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、スピネトラムの残留試験結果をスピノサドに読み替えることは可能であると評価されている。

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果の概要については別紙1-1、海外で実施されたスピノサドの作物残留試験の結果については別紙1-2、スピネトラムの作物残留試験結果については別紙1-3及び1-4を参照。

4. 畜産物への推定残留濃度

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・スピネトラム (スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の混合物)
- ・代謝物 B
- ・代謝物 D

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水(4:1)混液で抽出し、 C_{18} カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界 : 0.01 ppm

(2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、スピネトラム、代謝物 B 及び代謝物 D の合計量が飼料中濃度として 1.2、3.7、11.5 及び 38.6 ppm に相当する量を含むゼラチンカプセルを 29 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるスピネトラム、代謝物 B 及び代謝物 D の濃度を測定した (定量限界 : 0.01 ppm)。

また、乳については、投与開始 2 日前、投与開始 3、7、10、14、16、18、20、22、24、26 及び 28 日後に搾乳したものを測定した (定量限界 : 0.01 ppm)。結果については表 4 を参照。

表 4. 乳牛の組織中の残留濃度 (ppm)

	1.2 ppm 投与群 (スピネトラム:0.4 ppm 代謝物 B+D:0.8 ppm)		3.7 ppm 投与群 (スピネトラム:1.3 ppm 代謝物 B+D:2.4 ppm)		11.5 ppm 投与群 (スピネトラム:3.8 ppm 代謝物 B+D:7.7 ppm)		38.6 ppm 投与群 (スピネトラム:12.9 ppm 代謝物 B+D:25.7 ppm)	
	スピネトラム	スピネトラム、 代謝物 B+D	スピネトラム	スピネトラム、 代謝物 B+D	スピネトラム	スピネトラム、 代謝物 B+D	スピネトラム	スピネトラム、代 謝物 B+D
筋肉	<0.01 (<0.01)	<0.02 (<0.02)	0.04 (0.03)	0.05 (0.04)	0.09 (0.12)	0.11 (0.07)	0.20 (0.17)	0.29 (0.23)
脂肪	0.11 (0.09)	0.12 (0.10)	0.69 (0.44)	0.72 (0.46)	1.41 (0.74)	1.49 (0.79)	3.69 (2.39)	3.89 (2.52)
肝臓	<0.01 (0.01)	<0.02 (<0.02)	0.057 (0.05)	0.10 (0.10)	0.11 (0.11)	0.22 (0.21)	0.47 (0.39)	0.93 (0.73)
腎臓	<0.01 (<0.01)	<0.02 (<0.02)	0.04 (0.05)	0.08 (0.06)	0.07 (0.07)	0.13 (0.12)	0.30 (0.28)	0.57 (0.49)
乳	<0.01 (<0.01)	<0.02 (<0.02)	(0.018)	(0.028)	(0.072)	(0.082)	(0.25)	(0.28)

上段：最大残留濃度 下段及び () 内：平均的な残留濃度

上記の結果に関連して、JMPR では肉牛及び乳牛における MDB^註 をそれぞれ 0.192 ppm 及び 0.270 ppm、飼料作物の作物残留試験の中央値 (STMR ; Supervised Trials Median residue) を用いて求めた肉牛及び乳牛における平均的な残留農薬濃度 (STMR dietary burden) をそれぞれ 0.135 ppm 及び 0.185 ppm と評価している。

注) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(3) 推定残留濃度

乳牛について、MDB 又は STMR dietary burden と各試験における投与量から、畜産物中の推定最大残留濃度と平均的な残留濃度を算出した。結果については、推定最大残留濃度の場合はスピネトラムのみの値、平均的な残留濃度の場合はスピネトラム、代謝物 B 及び D の和で表した。表 5 を参照。

表 5. 畜産物中の推定残留濃度；牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.007 (0.009)	0.074 (0.046)	0.007 (0.009)	0.007 (0.009)	0.007 (0.009)
肉牛	0.005 (0.007)	0.053 (0.034)	0.005 (0.007)	0.005 (0.007)	

上段：最大残留濃度

下段：平均的な残留濃度

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたスピネトラムに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：2.49 mg/kg 体重/day

(動物種) 雌イヌ
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 慢性毒性試験
(期間) 1 年間

安全係数：100

ADI：0.024 mg/kg 体重/day

(2) ARfD 設定の必要なし

スピネトラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた一般薬理試験の 600 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

6. 諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、2008 年に ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしとされている。国際基準はレタス、トマト等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてアスパラガス、バナナ等に、カナダにおいてブロッコリー、りんご等に、EU においてグレープフルーツ、なし等に、豪州においてりんご、すもも等に、ニュージーランドにおいてブロッコリー、りんご等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

スピネトラム (スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の混合物) とする。

作物残留試験において、スピネトラム、代謝物 B、C、D、及び E の分析が行われているが、大部分の作物において代謝物の残留濃度が定量限界以下であったことから、スピネトラム（親化合物のみ）と設定した。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質をスピネトラム（親化合物のみ）と設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	27.5
幼小児 (1~6 歳)	30.6
妊婦	21.5
高齢者 (65 歳以上)	35.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

スピネトラム作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) (1)	各化合物の残留量 (ppm) 【α: 対β-L/α: 対β-L/代謝物B/代謝物C/代謝物D/ 代謝物E】(2)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稲 (玄米)	2	0.50%粒剤	50 g/箱散布 (1 kg/10 a)育苗処理	1	130, 137, 144	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/<0.011/<0.010/<0.010 (1 回, 130日) 圃場B: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 (1 回, 112日)
	2	0.50%粒剤+ 11.7%フロアブル	50 g/箱散布 育苗処理 +4000倍散布 133.3, 150 L/10 a	1+2	7, 14, 21, 28	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-
だいず (乾燥子実)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 174, 186 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-
いんげんまめ (乾燥子実)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 180, 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-
かんしょ (塊根)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 179, 181 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-
だいこん (根節)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14, 21 1, 7, 21	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-
だいこん (葉節)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14, 21 1, 7, 21	圃場A: 3.40 圃場B: 2.95	圃場A: 2.84/0.56/-/-/-/- 圃場B: 2.34/0.61/-/-/-/-
かぶ (根節)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 198-206, 203-239 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.03 圃場B: 0.03 (2回, 3日)	圃場A: 0.02/<0.01/-/-/-/- 圃場B: *0.02/<0.01/-/-/-/- (*2回, 3日)
かぶ (葉節)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 198-206, 203-239 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 1.34 圃場B: 1.38	圃場A: 1.02/0.32/-/-/-/- 圃場B: 1.06/0.32/-/-/-/-
はくさい (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 300, 250 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.02 圃場B: 0.36	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/- 圃場B: 0.28/0.08/-/-/-/-
キャベツ (葉節)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.18 圃場B: 0.05	圃場A: 0.14/0.04/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.04/<0.01/0.020/<0.011/<0.010/<0.010
	2	11.7%フロアブル	50倍液注 500 mL/セル/1 +2500倍散布 193-200, 198.8-208.8 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.04 圃場B: 0.04	圃場A: 0.03/<0.01/-/-/-/- 圃場B: 0.03/<0.01/-/-/-/-
こまつな (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 150-168, 150-200 L/10 a	2	1, 3, 7, 21 1, 3, 7, 20	圃場A: 2.46 圃場B: 1.39 (2回, 3日)	圃場A: 1.88/0.58/-/-/-/- 圃場B: *1.09/0.30/-/-/-/- (*2回, 3日)
みずな (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 156-182, 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A: 2.58 圃場B: 0.93	圃場A: 1.96/0.62/-/-/-/- 圃場B: 0.73/0.20/-/-/-/-
チンゲンサイ (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200, 176 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A: 1.30 圃場B: 1.60	圃場A: 1.06/0.24/-/-/-/- 圃場B: 1.28/0.32/-/-/-/-
カリフラワー (花蕾)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200, 263 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21 1, 7, 14, 21	圃場A: 0.11 圃場B: 0.03	圃場A: 0.08/0.03/-/-/-/- 圃場B: 0.02/<0.01/-/-/-/-
ブロッコリー (花蕾)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 300, 200 L/10 a	2	1, 7, 21, 28	圃場A: 0.95 圃場B: 0.47	圃場A: 0.77/0.18/-/-/-/- 圃場B: 0.38/0.09/-/-/-/-
なばな (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 235, 167 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.57 圃場B: 1.99	圃場A: 0.40/0.17/-/-/-/- 圃場B: 1.54/0.45/-/-/-/-
オータムボエム (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 250, 219-251 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 4.80 (2回, 3日) 圃場B: 2.82	圃場A: 3.84/0.96/-/-/-/- (2回, 3日) 圃場B: 2.24/0.58/-/-/-/-
レタス (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A: 3.39 圃場B: 0.36 (2回, 7日)	圃場A: 2.65/0.74/0.632/0.061/0.185/0.010 圃場B: *0.29/0.07/*0.041/<0.011/*0.029/<0.010 (*2 回, 7日)
リーフレタス (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200, 150~200 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A: 3.23 圃場B: 2.45	圃場A: 2.57/0.66/0.612/0.041/0.265/0.010 圃場B: 2.06/0.39/0.326/0.020/0.078/<0.010
サラダ菜 (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A: 2.47 圃場B: 4.30	圃場A: 1.96/0.51/0.347/0.041/0.196/0.010 圃場B: 3.34/0.96/0.245/0.061/0.157/0.029
たまねぎ (鱗茎)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-
ねぎ (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A: 0.10 圃場B: 0.13	圃場A: 0.08/0.02/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.10/0.03/0.051/<0.011/<0.020/<0.010
にら (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 190, 177 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.36 圃場B: 0.70	圃場A: 0.30/0.06/-/-/-/- 圃場B: 0.62/0.08/-/-/-/-
アスパラガス (若茎)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 300, 278 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.06 圃場B: 0.03	圃場A: 0.05/<0.01/-/-/-/- 圃場B: 0.02/<0.01/-/-/-/-
らっきょう (鱗茎)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-
トマト (果実)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200, 250 L/10 a	2	1, 7, 21	圃場A: 0.13 圃場B: 0.07	圃場A: 0.10/0.03/*0.031/<0.011/<0.020/<0.010 (*2回, 7 日) 圃場B: 0.05/0.02/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010
ミニトマト (果実)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 21	圃場A: 0.08 圃場B: 0.27	圃場A: 0.07/0.01/*0.031/<0.011/<0.010/<0.010 (*2回, 7 日) 圃場B: 0.22/0.05/0.092/<0.011/0.029/<0.010
ピーマン (果実)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.12 圃場B: 0.30	圃場A: 0.10/0.02/-/-/-/- 圃場B: 0.24/0.06/-/-/-/-
なす (果実)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 300, 200 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.05 圃場B: 0.05	圃場A: 0.04/<0.01/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.04/0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010
きゅうり (果実)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 240, 200 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.05 圃場B: 0.07	圃場A: 0.04/0.01/-/-/-/- 圃場B: 0.05/0.02/-/-/-/-
かぼちゃ (果実)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 198~204, 200~206L/10a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.05 圃場B: 0.05	圃場A: 0.04/<0.01/-/-/-/- 圃場B: 0.04/0.01/-/-/-/-
かぼちゃ (果実)	1	11.7%フロアブル	2500倍散布 250L/10a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.03	圃場A: 0.02/<0.01/-/-/-/-
メロン (果肉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-
ほうれんそう (茎葉)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 150-159, 179 L/10 a	2	1, 3, 6, 20 1, 3, 7, 21	圃場A: 4.82 圃場B: 3.92	圃場A: 3.76/1.05/-/-/-/- 圃場B: 3.08/0.84/-/-/-/-

スピネトラム作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) (注1)	各化合物の残留量 (ppm) 【α-ネトラム-J/α-ネトラム-L/代謝物B/代謝物C/代謝物D/ 代謝物E】(注2)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
さやえんどう (さや)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 300,241 L/10 a	2	1,3,7,14,21	圃場A: 0.64 圃場B: 0.18	圃場A: 0.51/0.13/-/-/-/ 圃場B: 0.14/0.04/-/-/-/
さやいんげん (さや)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 199-210,201-208 L/10 a	2	1,3,7,14,21	圃場A: 0.32 圃場B: 0.15	圃場A: 0.24/0.09/-/-/-/ 圃場B: 0.12/0.03/-/-/-/
えだまめ (さや)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 156-190,200-201 L/10 a	2	1,3,7,14,21	圃場A: 0.13 圃場B: 0.10	圃場A: 0.10/0.03/-/-/-/ 圃場B: 0.08/0.02/-/-/-/
みかん (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 500,700 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/ 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/
みかん (果皮)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 500,700 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.58 圃場B: 1.02	圃場A: 0.47/0.11/-/-/-/ 圃場B: 0.84/0.18/-/-/-/
なつみかん (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 500,700 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.04 圃場B: 0.10	圃場A: 0.03/<0.01/-/-/-/ 圃場B: 0.08/0.02/-/-/-/
かぼす (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 500 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.23	圃場A: 0.18/0.05/-/-/-/
すだち (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 700 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.22	圃場A: 0.18/0.04/-/-/-/
りんご (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 500 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.14 圃場B: 0.09	圃場A: 0.12/0.02/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.08/0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010
なし (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300,500 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.12 圃場B: 0.09	圃場A: 0.11/<0.01/0.011/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.08/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010
もも (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 400,500 L/10 a	2	1,7,13,19 1,7,14,21	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010
もも (果皮)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍 400,500 L/10 a	2	1,7,13,19 1,7,14,21	圃場A: 2.06 圃場B: 2.30	圃場A: 1.84/0.22/0.326/0.011/0.304/<0.010 圃場B: 1.90/0.40/0.245/0.020/0.274/0.010
ネクタリン (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 367,350 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.12 圃場B: 0.12	圃場A: 0.10/0.02/-/-/-/ 圃場B: 0.10/0.02/-/-/-/
すもも (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 350,360 L/10 a	2	1,3,7,21	圃場A: <0.02 圃場B: 0.05	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/ 圃場B: 0.04/0.01/-/-/-/
おうとう (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 450,416-438 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.07 圃場B: 0.15	圃場A: 0.06/<0.01/-/-/-/ 圃場B: 0.12/0.03/-/-/-/
いちご (果実)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 200 L/10 a	2	1,7,14	圃場A: 0.14 圃場B: 0.58	圃場A: 0.11/0.03/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.46/0.12/0.051/<0.011/<0.039/<0.010
ブルーベリー (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300,250 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.03 圃場B: 0.17	圃場A: 0.02/<0.01/-/-/-/ 圃場B: 0.14/0.03/-/-/-/
アロニア (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10 a	2	1,3,7	圃場A: 0.11 圃場B: 0.11	圃場A: 0.10/<0.01/-/-/-/ 圃場B: 0.10/0.01/-/-/-/
ぶどう (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.20 圃場B: 0.14	圃場A: 0.16/0.04/-/-/-/ 圃場B: 0.11/0.03/-/-/-/
かき (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 500,450 L/10 a	2	1,7,14,21	圃場A: 0.07 圃場B: 0.05	圃場A: 0.06/0.01/-/-/-/ 圃場B: 0.04/<0.01/-/-/-/
マンゴー (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 360,500 L/10 a	2	1,3,7,14	圃場A: 0.03 圃場B: 0.09	圃場A: 0.02/<0.01/-/-/-/ 圃場B: 0.07/0.02/-/-/-/
いちじく (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 313-317,400 L/10 a	2	1,3,7,21	圃場A: 0.14 圃場B: 0.10	圃場A: 0.11/0.03/-/-/-/ 圃場B: 0.08/0.02/-/-/-/
くり (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 375,376 L/10 a	2	1,3,7 1,3,5	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/ 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/
茶 (荒茶)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 300 L/10 a	1	7,14,20,29 7,14,21,30	圃場A: 1.26 圃場B: 0.33	圃場A: 1.08/0.18/0.520/0.020/0.706/<0.010 (1回,7日) 圃場B: 0.29/0.04/0.173/<0.011/0.284/<0.010 (1回,7日)
	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 380,385 L/10 a	1	1,3,7,14	圃場A: 31.1 圃場B: 12.5	圃場A: 23.4/7.68/-/-/-/ 圃場B: 9.66/2.86/-/-/-/
茶 (浸出液)	2	11.7%フロアブル	2500倍散布 380,385 L/10 a	1	1,3,7,14	圃場A: 0.40 圃場B: 0.25	圃場A: 0.32/0.08/-/-/-/ 圃場B: 0.20/0.05/-/-/-/
さんしょう (果実)	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 250,200-217 L/10 a	2	1,3,7,14	圃場A: 0.55 圃場B: 0.58	圃場A: 0.46/0.09/-/-/-/ 圃場B: 0.48/0.10/-/-/-/

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留量は、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」欄に示した。

最大残留量: 当該農業の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最長とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で行い、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見書」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最長の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) 代謝物B、代謝物C、代謝物D、代謝物Eの測定値はそれぞれスピネトラム-J、スピネトラム-Lに換算した数値である。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

スピノサド作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ¹⁾	各化合物の残留量 (ppm) 【xE' / xA/xE' / xB/xE' / xC/D/ xE' / xK/Demethyl D】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ばれいしょ (塊茎)	14	22.8% フロアブル	総使用量 370 g ai/ha 散布	3	6	圃場A: 総残留量 <0.005*(#) ²⁾
						圃場B: 総残留量 <0.005*
						圃場C: 総残留量 <0.005*
						圃場D: 総残留量 <0.005*
						圃場E: 総残留量 <0.005*
						圃場F: 総残留量 <0.005*
						圃場G: 総残留量 <0.005*
	2	22.8% フロアブル	総使用量 1850 g ai/ha 散布	3	7	圃場H: 総残留量 <0.005*
						圃場I: 総残留量 <0.005*
						圃場J: 総残留量 <0.005*
						圃場K: 総残留量 <0.005*
						圃場L: 総残留量 <0.005*
						圃場M: 総残留量 <0.005*
						圃場N: 総残留量 <0.005*
てんさい (根莖)	1	22.8% フロアブル	総使用量 400 g ai/ha 散布	4	2	圃場A: 総残留量 0.02-0.03*(#)
						圃場B: 総残留量 <0.01-0.02*
						圃場C: 総残留量 0.01-0.03*
	2	22.8% フロアブル	総使用量 400 g ai/ha 散布	4	3	圃場D: 総残留量 0.05-0.07*
						圃場E: 総残留量 0.02-0.06*
						圃場F: 総残留量 <0.010*
だいこん (根莖)	5	22.8% フロアブル	総使用量 316 g ai/ha 散布	3	3	圃場B: 総残留量 0.015*
						圃場C: 総残留量 0.017*
						圃場D: 総残留量 0.038*
						圃場E: 総残留量 0.012*
						圃場F: 総残留量 <0.010*
キャベツ (葉球)	8	81.9% 顆粒水和剤	総使用量 500 g ai/ha 散布	4	1, 3	圃場A: 0.037
						圃場B: 0.006
						圃場C: 0.031
						圃場D: 0.016
						圃場E: 0.007
					1, 3, 5	圃場F: 0.063
						圃場G: 0.218
						圃場H: 0.459
						圃場A: 0.237
						圃場B: 0.602
ブロッコリー (花蕾)	8	81.9% 顆粒水和剤	2500倍散布 150~159, 179 L/10 a	4	1, 3	圃場C: 0.247
						圃場D: 0.761
						圃場E: 0.536
						圃場F: 0.503
						圃場G: 0.196
					0, 1, 3, 5, 7, 10	圃場H: 0.657
						圃場A: 5.926
						圃場B: 7.707
						圃場C: 0.055
						圃場D: 4.348
からしな (茎葉)	8	81.9% 顆粒水和剤	総使用量 500 g ai/ha 散布	4	1, 3	圃場E: 6.670
						圃場F: 5.184
						圃場G: 1.296
						圃場H: 3.647
						圃場A: 6.162/0.400/0.764/0.009/0.053
					0, 1, 3, 5, 7, 10	圃場B: 6.817/0.335/0.890/0.010/0.050
						圃場C: 0.049/0.004/0.006/ND/ND
						圃場D: 3.811/0.150/0.537/0.004/0.018
						圃場E: 5.891/0.218/0.779/0.013/0.028
						圃場F: 4.585/0.297/0.599/ND/0.036
レタス (茎葉)	3	44.2% フロアブル	総使用量 500 g ai/ha 散布	6	1, 3	圃場A: 総残留量 <0.005*(6回, 1日) (#)
						圃場B: 総残留量 2.06*(6回, 1日) (#)
						圃場C: 総残留量 0.05*(6回, 1日) (#)
リーフレタス (茎葉)	6	44.2% フロアブル	総使用量 500 g ai/ha 散布	6	1, 3	圃場A: 総残留量 5.16*(6回, 1日) (#)
						圃場B: 総残留量 1.69*(6回, 1日) (#)
						圃場C: 総残留量 1.84*(6回, 1日) (#)
						圃場D: 総残留量 5.38*(6回, 1日) (#)
						圃場E: 総残留量 1.77*(6回, 1日) (#)
						圃場F: 総残留量 4.24*(6回, 1日) (#)
セロリ (茎葉)	6	44.2% フロアブル	総使用量 500 g ai/ha 散布	6	1, 3	圃場A: 総残留量 1.11*(6回, 1日) (#)
						圃場B: 総残留量 0.72*(6回, 1日) (#)
						圃場C: 総残留量 0.74*(6回, 1日) (#)
						圃場D: 総残留量 0.37*(6回, 1日) (#)
						圃場E: 総残留量 1.84*(6回, 1日) (#)
						圃場F: 総残留量 0.93*(6回, 1日) (#)

スピノサド作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 11	各化合物の残留量 (ppm) 【ス ¹ / ジンA / ス ¹ / ジンB / ス ¹ / ジンD / ス ¹ / ジンK / Demethyl D】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ほうれんそう (茎葉)	3	14.2% フロアブル	総使用量 500 g ai/ha 散布	6	1, 3	圃場A: 総残留量 1.43*(6回, 1日) (#) 圃場B: 総残留量 3.44*(6回, 1日) (#) 圃場C: 総残留量 6.00*(6回, 1日) (#)	
ねぎ (茎葉)	3	22.8% フロアブル	530 g ai/ha 散布	5	1	圃場A: 総残留量 0.16* 圃場B: 総残留量 0.09* 圃場C: 総残留量 1.15*	
きゅうり (果実)	6	22.8% フロアブル	総使用量 530 g ai/ha 散布	6	1	圃場A: 総残留量 0.06* 圃場B: 総残留量 0.06* 圃場C: 総残留量 0.009 圃場D: 総残留量 0.07* 圃場E: 総残留量 0.05* 圃場F: 総残留量 0.03*	
かぼちゃ (果実)	3	22.8% フロアブル	総使用量 530 g ai/ha 散布	6	3	圃場A: 総残留量 0.04* 圃場B: 総残留量 0.03* 圃場C: 総残留量 <0.005*	
メロン (果実)	6	22.8% フロアブル	総使用量 530 g ai/ha 散布	6	3	圃場A: 総残留量 0.14* 圃場B: 総残留量 0.03* 圃場C: 総残留量 0.05* 圃場D: 総残留量 0.07* 圃場E: 総残留量 0.19* 圃場F: 総残留量 0.11*	
メロン (果皮を除く)	3	22.8% フロアブル	総使用量 530 g ai/ha 散布	6	3	圃場A: 総残留量 <0.005* 圃場B: 総残留量 <0.005* 圃場C: 総残留量 <0.005*	
さやいんげん (さや)	11	22.8% フロアブル	総使用量 500 g ai/ha 散布	6	3	圃場A: 総残留量 0.15* 圃場B: 総残留量 0.17* 圃場C: 総残留量 0.02* 圃場D: 総残留量 0.14* 圃場E: 総残留量 0.02* 圃場F: 総残留量 0.04* 圃場G: 総残留量 0.09* 圃場H: 総残留量 0.06* 圃場I: 総残留量 <0.005* 圃場J: 総残留量 <0.02* 圃場K: 総残留量 <0.005*	
さやえんどう (さや)	7	22.8% フロアブル	総使用量 500 g ai/ha 散布	6	3	圃場A: 総残留量 0.23* 圃場B: 総残留量 0.21* 圃場C: 総残留量 0.07* 圃場D: 総残留量 0.03* 圃場E: 総残留量 0.04* 圃場F: 総残留量 <0.005* 圃場G: 総残留量 0.02*	
もも (核を除く)	10	22.8% フロアブル	総使用量 560 g ai/ha 散布	4	1, 3	圃場A: 0.068 圃場B: 0.066 圃場C: 0.121 圃場D: 0.119 圃場E: 0.121 圃場F: 0.099 圃場G: 0.106 圃場H: 0.080 圃場I: 0.120 圃場J: 0.052 圃場A: 0.048/-/<0.020/-/- (#) 圃場B: 0.046/-/<0.020/-/- (#) 圃場C: 0.099/-/<0.022/-/- (#) 圃場D: 0.099/-/<0.020/-/- (#) 圃場E: 0.10/-/<0.021/-/- (#) 圃場F: 0.079/-/<0.020/-/- (#) 圃場G: 0.086/-/<0.020/-/- (#) 圃場H: 0.060/-/<0.020/-/- (#) 圃場I: 0.098/-/<0.022/-/- (#) 圃場J: 0.032/-/<0.020/-/- (#)	
	6	22.8% フロアブル	総使用量 500 g ai/ha 散布	4	14	圃場A: 総残留量 0.010* 圃場B: 総残留量 0.053* 圃場C: 総残留量 0.033* 圃場D: 総残留量 0.006* 圃場E: 総残留量 0.014* 圃場F: 総残留量 0.061*	
すもも (核を除く)	4	22.8% フロアブル	総使用量 500 g ai/ha 散布	4	7	圃場A: 総残留量 0.012* 圃場B: 総残留量 <0.005* 圃場C: 総残留量 <0.005* 圃場D: 総残留量 0.010*	
ブルーベリー (核を除く)	2	22.8% フロアブル	総使用量 1750 g ai/ha 散布	4	7	圃場A: 総残留量 0.068* (#) 圃場B: 総残留量 0.058* (#)	
ブルーベリー (乾燥果実、核を除く)	2	22.8% フロアブル	総使用量 1750 g ai/ha 散布	4	7	圃場A: 総残留量 0.065* (#) 圃場B: 総残留量 0.050* (#)	

スピノサド作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^{注1)}	各化合物の残留量 (ppm) 【スピノシンA/スピノシンB/スピノシンD/ スピノシンK/Demethyl D】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
おうとう (核を除く)	7	22.8% フロアブル	総使用量 500 g ai/ha 散布	4	7	圃場A: 総残留量 0.020*
						圃場B: 総残留量 0.105*
						圃場C: 総残留量 0.135*
						圃場D: 総残留量 0.035*
						圃場E: 総残留量 0.009*
						圃場F: 総残留量 0.063*
						圃場G: 総残留量 0.070*
ラズベリー (果実)	1	22.8% フロアブル	総使用量 530 g ai/ha 散布	5	1	圃場A: 総残留量 0.134-0.509*
	1	22.8% フロアブル	総使用量 640 g ai/ha 散布	6	1	圃場A: 総残留量 <0.010-0.578*(#)
クランベリー (果実)	6	22.8% フロアブル	総使用量 520 g ai/ha 散布	3	21	圃場A: 総残留量 <0.01*
						圃場B: 総残留量 <0.01*
						圃場C: 総残留量 <0.01*
					20	圃場D: 総残留量 <0.01*
						圃場E: 総残留量 <0.01*
						圃場F: 総残留量 <0.01*
バナナ (果実)	5	22.8% フロアブル	0.0205-0.0256 g ai/果 軸 散布	4	56	圃場A: 総残留量 0.0224-0.0299*
						圃場B: 総残留量 0.175-0.199*
					53	圃場C: 総残留量 0.0371-0.0474*
						圃場D: 総残留量 0.0269-0.0390*
						圃場E: 総残留量 0.1096-0.1534*
パイナップル (果実)	3	22.8% フロアブル	総使用量 530 g ai/ha 散布	5	7	圃場A: <0.040
			総使用量 420 g ai/ha 散布	4	6	圃場B: <0.040
アーモンド (外果皮を除く)	5	22.8% フロアブル	総使用量 530 g ai/ha 散布	3	1,3	圃場A: 0.0639
						圃場B: 0.0667
						圃場C: <0.040
					1,4	圃場D: 0.0519
						圃場E: <0.040

ND: Not detected

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、スピノシンA及びスピノシンDの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。
 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

注2) (#): これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

*: イムノアッセイ分析

スピネトラム海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^(注1)	各化合物の残留量 (ppm) 【スピネトラム-J/スピネトラム-L/代謝物B/代謝物C/代謝物D/代謝物E】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
りんご	10	97 g/L フロアブル	総使用量 502 g/ai/ha (75 gal/A)	5	7	圃場A: <0.02	圃場A: 0.004/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003 (注2)
			総使用量 498 g/ai/ha (294~300 gal/A)	5	7	圃場B: <0.02	圃場B: 0.008/<0.003/0.004/<0.003/0.010/<0.003 (注)
			総使用量 505 g/ai/ha (72~81 gal/A)	5	7	圃場C: 0.02	圃場C: 0.012/<0.003/0.004/<0.003/<0.003/<0.003 (注)
			総使用量 509 g/ai/ha (330~366 gal/A)	5	7	圃場D: 0.02	圃場D: 0.011/<0.003/0.004/<0.003/0.006/<0.003 (注)
			総使用量 508 g/ai/ha (74~75 gal/A)	5	7	圃場E: <0.02	圃場E: <0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003 (注)
			総使用量 507 g/ai/ha (311~314 gal/A)	5	7	圃場F: <0.02	圃場F: <0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003 (注)
			総使用量 494 g/ai/ha (80~82 gal/A)	5	7	圃場G: <0.02	圃場G: 0.004/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003 (注)
			総使用量 498 g/ai/ha (349~363 gal/A)	5	7	圃場H: <0.02	圃場H: 0.0074/<0.003/<0.003/<0.003/0.006/<0.003 (注)
			総使用量 500 g/ai/ha (75 gal/A)	5	1, 3, 7, 14	圃場I: 0.02	圃場I: 0.010/<0.003/0.008/<0.003/0.009/<0.003 (注)
			総使用量 499 g/ai/ha (348~351 gal/A)	5	1, 3, 7, 14	圃場J: <0.02	圃場J: 0.006/<0.003/0.003/<0.003/0.014/<0.003 (注)
オレンジ	10	97 g/L フロアブル	総使用量 213 g/ai/ha (71~81 gal/A)	3	1	圃場A: 0.04	圃場A: 0.030/0.005/0.012/<0.003/0.020/<0.003 (注)
			総使用量 212 g/ai/ha (348~366 gal/A)	3	1	圃場B: 0.02	圃場B: 0.014/0.003/0.006/<0.003/0.024/<0.003 (注)
			総使用量 214 g/ai/ha (68~76 gal/A)	3	1	圃場C: 0.03	圃場C: 0.018/0.003/0.009/<0.003/0.011/<0.003 (注)
			総使用量 212 g/ai/ha (344~355 gal/A)	3	1	圃場D: 0.03	圃場D: 0.018/0.003/0.009/<0.003/0.020/<0.003 (注)
			総使用量 213 g/ai/ha (75~77 gal/A)	3	1	圃場E: <0.02	圃場E: 0.008/<0.003/0.005/<0.003/0.011/<0.003 (注)
			総使用量 211 g/ai/ha (349~356 gal/A)	3	1	圃場F: <0.02	圃場F: 0.004/<0.003/0.003/<0.003/0.008/<0.003 (注)
			総使用量 211 g/ai/ha (80~81 gal/A)	3	1	圃場G: <0.02	圃場G: 0.005/<0.003/<0.003/<0.003/0.004/<0.003 (注)
			総使用量 210 g/ai/ha (351~354 gal/A)	3	1	圃場H: 0.03	圃場H: 0.021/0.004/0.007/<0.003/0.040/<0.003 (注)
			総使用量 209 g/ai/ha (79~83 gal/A)	3	1, 3, 7, 14	圃場I: 0.02	圃場I: 0.011/0.003/0.003/<0.003/0.017/<0.003 (注)
			総使用量 210 g/ai/ha (347~362 gal/A)	3	1, 3, 7, 14	圃場J: 0.02	圃場J: 0.011/<0.003/0.004/<0.003/0.034/<0.003 (注)

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。
 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
 表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

注2) (注)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

スピネトラム海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) (※ スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの和)	最大残留量 (ppm) (※ スピネトラム-J、スピネトラム-L及び2代謝物の和)	各化合物の残留量 (ppm) [※ スピネトラム-J/スピネトラム-L/代謝物B/代謝物D]	
		剤型	使用量・使用方法	回数				経過日数
もも (果実)	8	250 g/kg顆粒水和剤	総使用量 396 g ai/ha	1	7 0, 3, 7, 10, 14 0, 7, 14, 21, 28, 35 0, 7, 15, 22, 28, 35	圃場A: 0.06	圃場A: 0.08	圃場A: 0.05/<0.01/<0.01/<0.01 (#) ^(注2) 圃場B: 0.10 圃場B: 0.06/0.01/<0.01/0.02 (#) 圃場C: 0.03/<0.01/<0.01/<0.01 圃場D: 0.03/<0.01/<0.01/0.01 圃場E: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場F: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01 圃場G: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01 (4回, 15日) (#) 圃場H: 0.01/<0.01/<0.01/<0.01 (4回, 15日) (#)
			総使用量 398 g ai/ha			圃場B: 0.07	圃場B: 0.10	
			総使用量 393 g ai/ha			圃場C: 0.04	圃場C: 0.06	
			総使用量 395 g ai/ha			圃場D: 0.06	圃場D: 0.06	
			総使用量 247 g ai/ha			圃場E: <0.02	圃場E: <0.04	
			総使用量 370 g ai/ha			圃場F: <0.02	圃場F: <0.04	
総使用量 360 g ai/ha	圃場G: <0.02	圃場G: <0.04						
総使用量 540 g ai/ha	圃場H: 0.02	圃場H: 0.04						
総使用量 183 g ai/ha	4	120 g/Lフロアブル	4	0, 1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A: <0.02	圃場A: <0.03	圃場A: <0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場B: <0.03 圃場B: <0.03 圃場C: <0.01/<0.01/-/0.01 (#) 圃場D: 0.02/<0.01/-/0.02 (#) 圃場E: 0.02/<0.01/-/0.01 (#) 圃場F: 0.01/<0.01/-/0.01 (#) 圃場G: 0.02/<0.01/-/0.02 (#) 圃場H: 0.02/<0.01/-/0.02 (#)	
総使用量 270 g ai/ha					圃場B: <0.02	圃場B: <0.03		
総使用量 365 g ai/ha					圃場C: <0.02	圃場C: 0.03		
総使用量 548 g ai/ha					圃場D: 0.03	圃場D: 0.05		
総使用量 199 g ai/ha					圃場E: 0.03	圃場E: 0.04		
総使用量 293 g ai/ha					圃場F: 0.02	圃場F: 0.03		
総使用量 398 g ai/ha	圃場G: 0.03	圃場G: 0.05						
総使用量 596 g ai/ha	圃場H: 0.04	圃場H: 0.06						
もも (果肉)	4	250 g/kg顆粒水和剤	1	7 0, 3, 7, 10, 14	圃場A: 0.06	圃場A: 0.09	圃場A: 0.05/<0.01/<0.01/0.02 (#) 圃場B: 0.08 圃場B: 0.07/0.01/<0.01/0.02 (#) 圃場C: 0.04 圃場C: 0.06 圃場D: 0.06 圃場D: 0.03/<0.01/<0.01/0.01	
					圃場B: 0.08	圃場B: 0.11		
ネクタリン	2	250 g/kg顆粒水和剤	1	0, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: 0.03	圃場A: 0.05	圃場A: 0.02/<0.01/<0.01/<0.01 (4回, 0日) (#) 圃場B: 0.04 圃場B: 0.01/<0.01/<0.01/<0.01 (4回, 0日) (#)	
					圃場B: 0.02	圃場B: 0.04		
	8	120 g/Lフロアブル	4	0, 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.06	圃場A: 0.08	圃場A: 0.05/0.01/-/0.02 (#) 圃場B: 0.08 圃場B: 0.05/0.01/-/0.01 (#) 圃場C: 0.11 圃場C: 0.15 圃場D: 0.26 圃場D: 0.32 圃場E: 0.05 圃場E: 0.06 圃場F: 0.16 圃場F: 0.2 圃場G: 0.1 圃場G: 0.12 圃場H: 0.27 圃場H: 0.32 圃場I: 0.12/0.04/-/0.04 (#) 圃場J: 0.08/0.02/-/0.02 (#) 圃場K: 0.21/0.06/-/0.05 (#)	
					圃場B: 0.06	圃場B: 0.08		
					圃場C: 0.11	圃場C: 0.15		
					圃場D: 0.26	圃場D: 0.32		
圃場E: 0.05	圃場E: 0.06							
圃場F: 0.16	圃場F: 0.2							
圃場G: 0.1	圃場G: 0.12							
圃場H: 0.27	圃場H: 0.32							
圃場I: 0.12/0.04/-/0.04 (#)	圃場J: 0.08/0.02/-/0.02 (#)							
圃場K: 0.21/0.06/-/0.05 (#)								
あんず	2	250 g/kg顆粒水和剤	4	0, 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: <0.02	圃場A: <0.04	圃場A: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01 圃場B: <0.02	
					圃場B: <0.02	圃場B: <0.04		
すもも (果実)	6	250 g/kg顆粒水和剤	1	7 0, 3, 7, 10, 14 0, 3, 7, 10, 14 0, 3, 7, 10, 14	圃場A: 0.02	圃場A: 0.04	圃場A: 0.01/<0.01/<0.01/<0.01 圃場B: <0.02	
					圃場B: <0.02	圃場B: <0.04		
					圃場C: 0.03	圃場C: 0.05		
					圃場D: 0.02	圃場D: 0.04		
					圃場E: <0.02	圃場E: <0.04		
					圃場F: <0.02	圃場F: <0.04		
すもも (果肉)	6	250 g/kg顆粒水和剤	4	7 0, 3, 7, 10, 14 0, 3, 7, 10, 14 I 0, 3, 7, 10, 14	圃場A: 0.02	圃場A: 0.04	圃場A: 0.01/<0.01/<0.01/<0.01 圃場B: <0.02	
					圃場B: <0.02	圃場B: <0.04		
					圃場C: 0.03	圃場C: 0.05		
					圃場D: 0.02	圃場D: 0.04		
					圃場E: <0.02	圃場E: <0.04		
					圃場F: <0.02	圃場F: <0.04		
おうとう	4	250 g/kg顆粒水和剤	1	0, 7, 14, 21, 28 7, 14, 21, 28, 35	圃場A: <0.02	圃場A: <0.04	圃場A: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場B: 0.03 圃場B: 0.05 圃場C: <0.02	
					圃場B: <0.02	圃場B: <0.04		
					圃場C: <0.02	圃場C: <0.04		
					圃場D: 0.02	圃場D: 0.04		
					圃場E: <0.02	圃場E: <0.04		
					圃場F: <0.02	圃場F: <0.04		
	12	120 g/Lフロアブル	4	0, 1, 3, 7, 14 0, 1, 3, 7, 14, 21 0, 1, 3, 7, 14, 21, 28	圃場A: <0.02	圃場A: <0.03	圃場A: <0.01/<0.01/-/0.01 圃場B: 0.03 圃場B: 0.03 圃場C: 0.03 圃場C: 0.06 圃場D: 0.05 圃場D: 0.08 圃場E: 0.03 圃場E: 0.05 圃場F: 0.03 圃場F: 0.05 圃場G: 0.06 圃場G: 0.1 圃場H: 0.07 圃場H: 0.11 圃場I: 0.03 圃場I: 0.04 圃場J: 0.03 圃場J: 0.06 圃場K: 0.03 圃場K: 0.05 圃場L: 0.06 圃場L: 0.08 圃場M: <0.01/<0.01/-/0.01 圃場N: 0.02/<0.01/-/0.03 圃場O: 0.02/<0.01/-/0.02 圃場P: 0.04/<0.01/-/0.03 圃場Q: 0.02/<0.01/-/0.02 圃場R: 0.05/0.01/-/0.04	
					圃場B: <0.02	圃場B: 0.03		
					圃場C: 0.03	圃場C: 0.06		
					圃場D: 0.05	圃場D: 0.08		
					圃場E: 0.03	圃場E: 0.05		
					圃場F: 0.03	圃場F: 0.05		
					圃場G: 0.06	圃場G: 0.1		
					圃場H: 0.07	圃場H: 0.11		
					圃場I: 0.03	圃場I: 0.04		
					圃場J: 0.03	圃場J: 0.06		
					圃場K: 0.03	圃場K: 0.05		
					圃場L: 0.06	圃場L: 0.08		

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの和、並びにスピネトラム-J、スピネトラム-L及び2代謝物の和、各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。
 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）
 ※中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	0.1	○			<0.02(n=4)
大豆	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
小豆類	0.1	0.1	○	0.05		<0.02,<0.02(いんげんまめ)
えんどう	0.1	0.1	○	0.05		(だいず、いんげんまめ参照)
そら豆	0.1	0.1	○			(だいず、いんげんまめ参照)
その他の豆類	0.1	0.1	○	0.05		(だいず、いんげんまめ参照)
ばれいしょ	0.1	0.1	○		0.10 米国	【<0.005(n=14)(米国スピノサド)】
かんしょ	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
てんさい	0.1	0.1	○	0.01	0.10 米国	【米国ばれいしょ参照】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	10	○			2.95,3.40
かぶ類の根	0.2	0.2	○			0.03,0.03
かぶ類の葉	3	3	○			1.34,1.38
クレソン	8	8	○		8.0 米国	【米国セロリ参照】
はくさい	1	1	○			<0.02,0.36(\$)
キャベツ	2	2	○	0.3	2.0 米国	【0.006-0.459(n=8)(米国スピノサド)】
芽キャベツ	2	2	○	0.3	2.0 米国	【米国キャベツ参照】
ケール	5	5	○			(こまつな,きょうな参照)
こまつな	10	10	○		10 米国	1.39,2.46
きょうな	10	10	○		10 米国	【米国からしな参照】
チンゲンサイ	10	10	○		10 米国	0.93,2.58
カリフラワー	2	2	○	0.3	2.0 米国	【米国からしな参照】
ブロッコリー	2	2	○	0.3	2.0 米国	【米国ブロッコリー参照】
その他のあぶらな科野菜	10	10	○	0.3	10 米国	【0.196-0.76(n=8)(米国スピノサド)】 【0.055-7.707(n=8)(からしな)(米国スピノサド)】
エンダイブ	8	8	○		8.0 米国	【米国セロリ参照】
しゅんぎく	8	8	○		8.0 米国	【米国セロリ参照】
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10	10	○	10		2.47,4.30(サラダ菜)
その他のきく科野菜	8	8	○			【米国セロリ参照】
たまねぎ	0.1	0.1	○	0.01		<0.02,<0.02
ねぎ(リーキを含む。)	2	2	○	0.8	2.0 米国	【0.09,0.16,1.15(米国スピノサド)】
にら	2	2	○			0.36,0.70
アスパラガス	0.3	0.3	○			0.03,0.06(\$)
その他のゆり科野菜	0.8	0.8	○	0.8		
バセリ	8	8	○		8.0 米国	【米国セロリ参照】
セロリ	8	8	○	6	8.0 米国	【0.37-1.84(n=6)(米国スピノサド)】
その他のせり科野菜	8	8	○			【米国セロリ参照】
トマト	0.7	0.7	○	0.06		0.08,0.27(\$)(ミニトマト)
ピーマン	0.7	0.7	○			0.12,0.30
なす	0.2	0.2	○			0.05,0.05
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.3	○		0.3 米国	0.05,0.07
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	0.3	○	0.01	0.3 米国	【0.009-0.07(n=6)(米国スピノサド)】
しろり	0.3	0.3	○		0.3 米国	【米国きゅうり参照】
メロン類果実	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
その他のうり科野菜	0.3	0.3	○		0.3 米国	【米国きゅうり参照】
ほうれんそう	10	10	○	8		3.92,4.82
未成熟えんどう	2	2	○			0.18,0.64(\$)
未成熟いんげん	1	1	○	0.05		0.15,0.32(\$)
えだまめ	0.5	0.5	○			0.10,0.13
その他の野菜	8	8	○	0.05		【米国セロリ参照】
みかん	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
なつみかんの果実全体	0.3	0.3	○			0.04,0.10
レモン	0.7	0.7	○			(かぼす,すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.7	○	0.07		(かぼす,すだち参照)
グレープフルーツ	0.7	0.7	○			(かぼす,すだち参照)
ライム	0.7	0.7	○			(かぼす,すだち参照)

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際基準 ppm	外国基準値 ppm	
その他のかんきつ類果実	0.7	0.7	○	0.07		0.22(すだち),0.23(かぼす)
りんご	0.5	0.5	○	0.05		0.09,0.14 【<0.02-0.02(n=10)(米国)】
日本なし	0.5	0.5	○	0.05		0.09,0.12
西洋なし	0.5	0.5	○	0.05		(日本なし参照)
マルメロ	0.2	0.2		0.05	0.2 米国	【米国りんご参照】
もも	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
ネクタリン	0.5	0.5	○	0.3		0.12,0.12
あんず(アブリコットを含む。)	0.2	0.2			0.2 米国	【米国すもも参照】
すもも(ブルーンを含む。)	0.2	0.2	○		0.2 米国	<0.02,0.05
うめ	0.7		申		0.2 米国	【<0.005-0.012(n=4)(米国スピノサド)】
おうとう(チェリーを含む。)	0.5	0.5	○		0.2 米国	<0.02,0.05
いちご	2	2	○			0.14,0.58(\$)
ラズベリー	0.8	0.8		0.8		【<0.001,0.578(ラズベリー)(米国スピノサド)】
ブラックベリー	0.7	0.7				0.03,0.17(\$)
ブルーベリー	0.5	0.5	○	0.2		【<0.01(n=6)(米国スピノサド)】
クランベリー	0.01	0.01			0.01 米国	
ハックルベリー	0.2	0.2			スピノサド	
その他のベリー類果実	0.7	0.7	○			【米国ラズベリー参照】
ぶどう	0.5	0.5	○	0.3		0.14,0.20
かき	0.3	0.3	○			0.05,0.07
バナナ	0.3	0.3			0.25 米国	【<0.0224-0.199(n=5)(米国スピノサド)】
パパイヤ	0.3	0.3			0.3 米国	【米国かんきつ類、りんご、核果類参照】
アボカド	0.3	0.3			0.3 米国	【米国かんきつ類、りんご、核果類参照】
パイナップル	0.02	0.02			0.02 米国	【<0.040(n=3)(米国スピノサド)】
グアバ	0.3	0.3			0.3 米国	【米国かんきつ類、りんご、核果類参照】
マンゴー	0.3	0.3	○		0.3 米国	0.03,0.09
パッションフルーツ	0.3	0.3				【米国かんきつ類、りんご、核果類参照】
その他の果実	0.5	0.5	○			0.10,0.14(いちじく)
ぎんなん	0.01	0.01		0.01		
くり	0.1	0.1	○	0.01	0.1 米国	【米国アーモンド参照】
ペカン	0.1	0.1		0.01	0.1 米国	【米国アーモンド参照】
アーモンド	0.1	0.1		0.01	0.1 米国	【<0.04-0.0667(n=5)(米国スピノサド)】
くるみ	0.1	0.1		0.01	0.1 米国	【米国アーモンド参照】
その他のナッツ類	0.1	0.1		0.01	0.1 米国	【米国アーモンド参照】
茶	70	40	○			6.08-40.4(n=8)
その他のスパイス	3	3	○			0.58,1.02(\$)(みかん果皮)
その他のハーブ	8	8				【米国セロリ参照】
牛の筋肉	0.2	0.01		0.2		
豚の筋肉	0.2	0.01		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.01		0.2		
牛の脂肪	0.2	0.2		0.2		
豚の脂肪	0.2	0.2		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.2		0.2		
牛の肝臓	0.01	0.01		0.01		
豚の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.01		0.01		
牛の腎臓	0.01	0.01		0.01		
豚の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01		0.01		
牛の食用部分	0.01	0.01		0.01		
豚の食用部分	0.01	0.01		0.01		

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現 行 ppm	登 録 有 無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.01		0.01		
乳	0.01	0.01		0.01		
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの筋肉	0.01	0.01		0.01		
鶏の脂肪	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの脂肪	0.01	0.01		0.01		
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの肝臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの腎臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの食用部分	0.01	0.01		0.01		
鶏の卵	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの卵	0.01	0.01		0.01		

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

スピネトラム推定摂取量 (単位: µg/人/day)

食品名	基準値率 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上)		幼小児 (1~6歳)		妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上)	
			TMDI	EDI	TMDI	EDI			TMDI	EDI
米 (玄米をいう。)	0.1	0.02	16.4	3.3	8.6	1.7	10.5	2.1	18.0	3.6
大豆	0.1	0.02	3.9	0.8	2.0	0.4	3.1	0.6	4.6	0.9
小豆類	0.1	0.02	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1
えんどう	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.1	0.02	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他の豆類	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.1	0.005	3.8	0.2	3.4	0.2	4.2	0.2	3.5	0.2
かんしょ	0.1	0.02	0.7	0.1	0.6	0.1	1.2	0.2	1.0	0.2
てんさい	0.1	0.005	3.3	0.2	2.8	0.1	4.1	0.2	3.3	0.2
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の根	0.1	0.02	3.3	0.7	1.1	0.2	2.1	0.4	4.6	0.9
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の葉	10	3.175	17.0	5.4	6.0	1.9	31.0	9.8	28.0	8.9
かぶ類の根	0.2	0.03	0.6	0.1	0.2	0.0	0.0	0.0	1.0	0.2
かぶ類の葉	3	1.36	0.9	0.4	0.3	0.1	0.3	0.1	1.8	0.8
クレソン	8	0.95	0.8	0.1	0.8	0.1	0.8	0.1	0.8	0.1
はくさい	1	0.19	17.7	3.4	5.1	1.0	16.6	3.2	21.6	4.1
キャベツ	2	0.102	48.2	2.5	23.2	1.2	38.0	1.9	47.6	2.4
芽キャベツ	2	0.102	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
ケール	5	1.84	1.0	0.4	0.5	0.2	0.5	0.2	1.0	0.4
こまつな	10	4.487	50.0	22.4	18.0	8.1	64.0	28.7	64.0	28.7
きょうな	10	4.487	22.0	9.9	4.0	1.8	14.0	6.3	27.0	12.1
チンゲンサイ	10	4.487	18.0	8.1	7.0	3.1	18.0	8.1	19.0	8.5
カリフラワー	2	0.467	1.0	0.2	0.4	0.1	0.2	0.0	1.0	0.2
ブロッコリー	2	0.76	10.4	4.0	6.6	2.5	11.0	4.2	11.4	4.3
その他のあぶらな科野菜	10	4.487	34.0	15.3	6.0	2.7	8.0	3.6	48.0	21.5
エンダイブ	8	0.95	0.8	0.1	0.8	0.1	0.8	0.1	0.8	0.1
しゅんぎく	8	0.95	12.0	1.4	2.4	0.3	20.8	2.5	20.0	2.4
レタス (サラダ菜及びびしやを含む。)	10	3.385	96.0	32.5	44.0	14.9	114.0	38.6	92.0	31.1
その他のきく科野菜	8	0.95	12.0	1.4	0.8	0.1	4.8	0.6	20.8	2.5
たまねぎ	0.1	0.02	3.1	0.6	2.3	0.5	3.5	0.7	2.8	0.6
ねぎ (リーキを含む。)	2	0.467	18.8	4.4	7.4	1.7	13.6	3.2	21.4	5.0
にら	2	0.53	4.0	1.1	1.8	0.5	3.6	1.0	4.2	1.1
アスパラガス	0.3	0.045	0.5	0.1	0.2	0.0	0.3	0.0	0.8	0.1
その他のゆり科野菜	0.8	0.33	0.5	0.2	0.1	0.0	0.2	0.1	1.0	0.4
パセリ	8	0.95	0.8	0.1	0.8	0.1	0.8	0.1	1.6	0.2
セロリ	8	0.95	9.6	1.1	4.8	0.6	2.4	0.3	9.6	1.1
その他のせり科野菜	8	0.95	1.6	0.2	0.8	0.1	2.4	0.3	2.4	0.3
トマト	0.7	0.175	22.5	5.6	13.3	3.3	22.4	5.6	25.6	6.4
ピーマン	0.7	0.21	3.4	1.0	1.5	0.5	5.3	1.6	3.4	1.0
なす	0.2	0.05	2.4	0.6	0.4	0.1	2.0	0.5	3.4	0.9
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.3	0.06	6.2	1.2	2.9	0.6	4.3	0.9	7.7	1.5
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.3	0.047	2.8	0.4	1.1	0.2	2.4	0.4	3.9	0.6
しろうり	0.3	0.047	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0
メロン類果実	0.1	0.02	0.4	0.1	0.3	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
その他のうり科野菜	0.3	0.047	0.8	0.1	0.4	0.1	0.2	0.0	1.0	0.2
ほうれんそう	10	4.37	128.0	55.9	59.0	25.8	142.0	62.1	174.0	76.0
未成熟えんどう	2	0.41	3.2	0.7	1.0	0.2	0.4	0.1	4.8	1.0
未成熟いんげん	1	0.235	2.4	0.6	1.1	0.3	0.1	0.0	3.2	0.8
えだまめ	0.5	0.115	0.9	0.2	0.5	0.1	0.3	0.1	1.4	0.3
その他の野菜	8	0.95	107.2	12.7	50.4	6.0	80.8	9.6	112.8	13.4
みかん	0.1	0.02	1.8	0.4	1.6	0.3	0.1	0.0	2.6	0.5
なつみかんの果実全体	0.3	0.07	0.4	0.1	0.2	0.0	1.4	0.3	0.6	0.1
レモン	0.7	0.225	0.4	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.225	4.9	1.6	10.2	3.3	8.8	2.8	2.9	0.9
グレープフルーツ	0.7	0.225	2.9	0.9	1.6	0.5	6.2	2.0	2.5	0.8
ライム	0.7	0.225	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のかんきつ類果実	0.7	0.225	4.1	1.3	1.9	0.6	1.8	0.6	6.7	2.1
りんご	0.5	0.02	12.1	0.5	15.5	0.6	9.4	0.4	16.2	0.6
日本なし	0.5	0.105	3.2	0.7	1.7	0.4	4.6	1.0	3.9	0.8
西洋なし	0.5	0.105	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.1
マルメロ	0.2	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.1	0.02	0.3	0.1	0.4	0.1	0.5	0.1	0.4	0.1
ネクタリン	0.5	0.12	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
あんず (アプリコットを含む。)	0.2	0.008	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
すもも (プルーンを含む。)	0.2	0.035	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
うめ	0.7	0.225	1.0	0.3	0.2	0.1	0.4	0.1	1.3	0.4
おとう (チェリーを含む。)	0.5	0.11	0.2	0.0	0.4	0.1	0.1	0.0	0.2	0.0
いちご	2	0.36	10.8	1.9	15.6	2.8	10.4	1.9	11.8	2.1
ラズベリー	0.8	0.8	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ブラックベリー	0.7	0.394	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ブルーベリー	0.5	0.1	0.6	0.1	0.4	0.1	0.3	0.1	0.7	0.1
クランベリー	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ハuckleベリー	0.2	0.12	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.7	0.544	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	0.5	0.17	4.4	1.5	4.1	1.4	10.1	3.4	4.5	1.5
かき	0.3	0.06	3.0	0.6	0.5	0.1	1.2	0.2	5.5	1.1
バナナ	0.3	0.094	4.0	1.2	4.6	1.4	4.9	1.5	5.7	1.8
パパイヤ	0.3	0.066	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アボカド	0.3	0.066	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
パイナップル	0.02	0.04	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1
グアバ	0.3	0.066	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.3	0.066	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0

スピネトラム推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
パッションフルーツ	0.3	0.066	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	0.5	0.12	0.6	0.1	0.2	0.0	0.5	0.1	0.9	0.2
ぎんなん	0.01	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.1	0.053	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
ペカン	0.1	0.053	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.1	0.053	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.1	0.053	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.1	0.053	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	70	22.3	462.0	147.2	70.0	22.3	259.0	82.5	658.0	209.6
その他のスパイス	3	0.8	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.6	0.2
その他のハーブ	8	0.95	7.2	0.9	2.4	0.3	0.8	0.1	11.2	1.3
陸棲哺乳類の肉類	0.2	筋肉 0.01 脂肪 0.05	11.5	1.0	8.6	0.8	12.9	1.2	8.2	0.7
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	0.01	●	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	●	2.6	2.6	3.3	3.3	3.6	3.6	2.2	2.2
家きんの肉類	0.01	●	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
家きんの卵類	0.01	●	0.4	0.4	0.3	0.3	0.5	0.5	0.4	0.4
計			1233.6	364.2	440.2	121.1	994.7	301.6	1575.8	474.1
ADI比 (%)			93.3	27.5	111.2	30.6	70.8	21.5	117.0	35.2

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試験法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試験法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

その他のうり科野菜、ラズベリー、及びクランベリーについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

(参考)

これまでの経緯

平成20年	2月26日	インポートトレランス申請（グレープフルーツ、レモン等）
平成20年	3月 3日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成21年	1月15日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成21年	6月18日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：水稻、りんご、なし等）
平成21年	8月 4日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年	2月25日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成23年	2月16日	残留農薬基準告示
平成23年	3月29日	初回農薬登録
平成23年	10月19日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいこん、はくさい等）
平成23年	11月16日	インポートトレランス申請（大豆、ばれいしょ等）
平成24年	1月19日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	6月22日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年	10月22日	残留農薬基準告示
平成25年	6月 5日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：大豆、かんしょ等）
平成25年	8月19日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年	11月11日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成26年	10月 3日	残留農薬基準告示
平成27年	12月16日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：うめ）
平成28年	5月10日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請

平成28年11月22日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響
評価について通知

平成29年 5月 8日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成29年 5月17日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| ○ 穂山 浩 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所化学検査室長 |
| 井之上 浩一 | 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授 |
| 折戸 謙介 | 麻布大学獣医生理学教授 |
| 魏 民 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授 |
| 佐々木 一昭 | 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授 |
| 佐藤 清 | 元 一般財団法人残留農薬研究所理事 |
| 佐野 元彦 | 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 二村 睦子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |

(○：部会長)

答申(案)

スピネトラム

食品名	残留基準値	
	ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	
大豆	0.1	注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
小豆類 ^{注1)}	0.1	
えんどう	0.1	
そら豆	0.1	
その他の豆類 ^{注2)}	0.1	
ばれいしょ	0.1	注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
かんしょ	0.1	
てんさい	0.1	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	
かぶ類の根	0.2	
かぶ類の葉	3	
クレソン	8	
はくさい	1	
キャベツ	2	
芽キャベツ	2	
ケール	5	
こまつな	10	
きょうな	10	
チンゲンサイ	10	
カリフラワー	2	注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
ブロッコリー	2	
その他のあぶらな科野菜 ^{注3)}	10	
エンダイブ	8	
しゅんぎく	8	
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10	
その他のきく科野菜 ^{注4)}	8	注4)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
たまねぎ	0.1	注5)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。
ねぎ(リーキを含む。)	2	
にら	2	
アスパラガス	0.3	
その他のゆり科野菜 ^{注5)}	0.8	
パセリ	8	
セロリ	8	
その他のせり科野菜 ^{注6)}	8	注6)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
トマト	0.7	
ピーマン	0.7	
なす	0.2	
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	
しろうり	0.3	
メロン類果実	0.1	
その他のうり科野菜 ^{注7)}	0.3	

食品名	残留基準値	
	ppm	
ほうれんそう	10	
未成熟えんどう	2	
未成熟いんげん	1	
えだまめ	0.5	
その他の野菜 ^{注8)}	8	注8)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
みかん	0.1	
なつみかんの果実全体	0.3	
レモン	0.7	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	
グレープフルーツ	0.7	
ライム	0.7	
その他のかんきつ類果実 ^{注9)}	0.7	注9)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
りんご	0.5	
日本なし	0.5	
西洋なし	0.5	
マルメロ	0.2	
もも	0.1	
ネクタリン	0.5	
あんず(アプリコットを含む。)	0.2	
すもも(プルーンを含む。)	0.2	
うめ	0.7	
おうとう(チェリーを含む。)	0.5	
いちご	2	
ラズベリー	0.8	
ブラックベリー	0.7	
ブルーベリー	0.5	
クランベリー	0.01	
ハックルベリー	0.2	
その他のベリー類果実 ^{注10)}	0.7	注10)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。
ぶどう	0.5	
かき	0.3	
バナナ	0.3	
パパイヤ	0.3	
アボカド	0.3	
パイナップル	0.02	
グアバ	0.3	
マンゴー	0.3	
パッションフルーツ	0.3	
その他の果実 ^{注11)}	0.5	注11)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
ぎんなん	0.01	
くり	0.1	
ペカン	0.1	
アーモンド	0.1	
くるみ	0.1	
その他のナッツ類 ^{注12)}	0.1	注12)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。
茶	70	

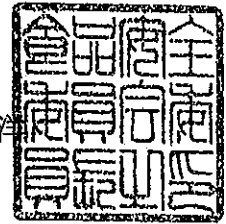
食品名	残留基準値	
	ppm	
その他のスパイス ^{注13)} その他のハーブ ^{注14)}	3 8	注13)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注15)} の筋肉	0.2 0.2 0.2	
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2 0.2 0.2	注14)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01 0.01 0.01	注15)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01 0.01 0.01	
牛の食用部分 ^{注16)} 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01 0.01 0.01	注16)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
乳	0.01	
鶏の筋肉 その他の家きん ^{注17)} の筋肉	0.01 0.01	注17)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.01 0.01	
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.01 0.01	
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.01 0.01	
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.01 0.01	
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.01 0.01	



府食第 691 号
平成 28 年 11 月 22 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 5 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたスピネトラムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

スピネトラムの一日摂取許容量を 0.024 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別添

農薬評価書

スピネトラム (第5版)

2016年11月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要 約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	10
5. 分子量	10
6. 構造式	11
7. 開発の経緯	11
II. 安全性に係る試験の概要	12
1. 動物体内運命試験	13
(1) スピネトラム-J	13
(2) スピネトラム-L	18
(3) 畜産動物 (ヤギ)	23
(4) 畜産動物 (ニワトリ)	24
2. 植物体内運命試験	25
(1) 水稲	25
(2) りんご	27
(3) かぶ	28
(4) レタス	29
3. 土壌中運命試験	30
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	30
(2) 好氣的土壌中運命試験	31
(3) 土壌表面光分解試験	32
(4) 土壌吸着試験	32
4. 水中運命試験	33
(1) 加水分解試験	33
(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)	33
(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)	34
5. 土壌残留試験	34
6. 作物等残留試験	35

(1) 作物残留試験	35
(2) 後作物残留試験	36
(3) 畜産物残留試験	36
(4) 推定摂取量	37
7. 一般薬理試験	37
8. 急性毒性試験	38
(1) 急性毒性試験	38
(2) 急性神経毒性試験	39
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	39
(1) 原体①	39
(2) 原体②	40
10. 亜急性毒性試験	40
(1) 90日間亜急性毒性試験①(ラット)	40
(2) 90日間亜急性毒性試験②(ラット)	42
(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	43
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	44
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	45
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	45
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	46
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	47
(4) 1年間慢性神経毒性試験(ラット)	47
12. 生殖発生毒性試験	48
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	48
(2) 発生毒性試験(ラット)	49
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	50
13. 遺伝毒性試験	50
III. 食品健康影響評価	52
・別紙1: 代謝物/分解物略称	58
・別紙2: 検査値等略称	60
・別紙3: 作物残留試験(国内)	62
・別紙4: 作物残留試験(海外)	69
・別紙5: 畜産物残留試験成績(乳牛)	73
・別紙6: 推定摂取量	76
・参照	78

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2008年 2月 26日 インポートトレランス設定の要請（グレープフルーツ、レモン等）
- 2008年 3月 3日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0303013号）、関係書類の接受（参照1～46）
- 2008年 3月 27日 第229回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 7月 30日 第14回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2008年 11月 18日 第45回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 12月 4日 第265回食品安全委員会（報告）
- 2008年 12月 4日 から2009年1月2日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2009年 1月 13日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 1月 15日 第269回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照47）

－第2版関係－

- 2009年 6月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：水稲、りんご、なし等）
- 2009年 8月 4日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0804第6号）、関係書類の接受（参照48～50）
- 2009年 8月 6日 第297回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 1月 20日 第59回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 2月 23日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2010年 2月 25日 第321回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照51）
- 2011年 2月 16日 残留農薬基準告示（参照52）
- 2011年 3月 29日 初回農薬登録

－第3版関係－

- 2011年 10月 19日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、はくさい等）
- 2011年 11月 16日 インポートトレランス設定の要請（大豆、ばれいしょ等）
- 2012年 1月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0119第3号）
- 2012年 1月 23日 関係書類の接受（参照53～56）
- 2012年 1月 26日 第416回食品安全委員会（要請事項説明）

- 2012年 6月 21日 第436回食品安全委員会（審議）
 2012年 6月 22日 厚生労働大臣へ通知（参照58）
 2013年 10月 22日 残留農薬基準告示（参照59）

－第4版関係－

- 2013年 6月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
 基準値設定依頼（適用拡大：大豆、かんしょ等）
 2013年 8月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に
 ついて要請（厚生労働省発食安0819第4号）
 2013年 8月 20日 関係書類の接受（参照60～62）
 2013年 8月 26日 第486回食品安全委員会（要請事項説明）
 2013年 11月 11日 第493回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照63）
 2014年 10月 3日 残留農薬基準告示（参照64）

－第5版関係－

- 2015年 12月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
 基準値設定依頼（適用拡大：うめ）
 2016年 5月 10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に
 ついて要請（厚生労働省発生食0510第5号）
 2016年 5月 11日 関係書類の接受（参照65～74）
 2016年 5月 17日 第606回食品安全委員会（要請事項説明）
 2016年 9月 7日 第56回農薬専門調査会評価第二部会
 2016年 9月 28日 第140回農薬専門調査会幹事会
 2016年 10月 11日 第625回食品安全委員会（報告）
 2016年 10月 12日から11月10日まで 国民からの意見・情報の募集
 2016年 11月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2016年 11月 22日 第630回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)	見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子

廣瀬雅雄**

本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

廣瀬雅雄

村田容常

* : 2009年7月9日から

廣瀬雅雄

村田容常

* : 2011年1月13日から

(2015年6月30日まで)

熊谷 進 (委員長)

佐藤 洋 (委員長代理)

山添 康 (委員長代理)

三森国敏 (委員長代理)

石井克枝

上安平冽子

村田容常

(2015年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)

山添 康 (委員長代理)

熊谷 進

吉田 緑

石井克枝

堀口逸子

村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 真

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎***

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年2月25日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

平塚 明

藤本成明

細川正清

赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2016年4月1日から)

・ 幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲
小野 敦

三枝順三
代田眞理子
清家伸康
中島美紀

長野嘉介
林 真
本間正充
與語靖洋

・ 評価第一部会

浅野 哲 (座長)
平塚 明 (座長代理)
堀本政夫 (座長代理)
相磯成敏
小澤正吾

桑形麻樹子
佐藤 洋
清家伸康
豊田武士
林 真

平林容子
本多一郎
森田 健
山本雅子
若栗 忍

・ 評価第二部会

三枝順三 (座長)
小野 敦 (座長代理)
納屋聖人 (座長代理)
腰岡政二
杉原数美

高木篤也
中島美紀
中島裕司
中山真義
根岸友惠

八田稔久
福井義浩
本間正充
美谷島克宏
義澤克彦

・ 評価第三部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
與語靖洋 (座長代理)

加藤美紀
川口博明
久野壽也

高橋祐次
塚原伸治
中塚敏夫

石井雄二
太田敏博

篠原厚子
代田眞理子

増村健一
吉田 充

<第 56 回農業専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清

松本清司

<第 140 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀
上路雅子

永田 清

松本清司

要 約

土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) 由来マクロライド系殺虫剤である「スピネトラム」(スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の混合物、CAS No. 187166-40-1 及び 187166-15-0) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(うめ)の成績が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(レタス、水稻等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、スピネトラム投与による影響は、主に多数の臓器におけるリン脂質症と考えられるマクロファージ又は組織球の集簇及び空胞化並びに上皮細胞の空胞化(甲状腺、腎臓、精巣上体等)であった。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた繁殖試験において難産が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をスピネトラム(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の 2.49 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、スピネトラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた一般薬理試験の 600 mg/kg 体重であり、カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量(ARFD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：スピネトラム

英名：spinetoram (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：スピネトラム・J とスピネトラム・L の混合物

<スピネトラム・J>

(1*S*,2*R*,5*R*,7*R*,9*R*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-19-エチル-14-メチル-20-オキサテトラシクロ[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]ドコサ-11-エン-13,21-ジオン

<スピネトラム・L>

(1*S*,2*S*,5*R*,7*S*,9*S*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-19-エチル-4,14-ジメチル-20-オキサテトラシクロ[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]ドコサ-3,11-ジエン-13,21-ジオン

英名：mixture of spinetoram-J and spinetoram-L

<spinetoram-J>

(1*S*,2*R*,5*R*,7*R*,9*R*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-14-methyl-20-oxatetracyclo[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]docos-11-ene-13,21-dione

<spinetoram-L>

(1*S*,2*S*,5*R*,7*S*,9*S*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-4,14-dimethyl-20-oxatetracyclo[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]docosa-3,11-diene-13,21-dione

CAS (No.187166-40-1, 187166-15-0)

和名：スピネトラム-J とスピネトラム-L の混合物

<スピネトラム-J>

(2*R*,3*aR*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-9-エチル-2,3,3*a*,4,5,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1*H*-as-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

<スピネトラム-L>

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-9-エチル-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-テトラデカヒドロ-4,14-ジメチル-1*H*-as-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

英名：mixture of spinetoram-J and spinetoram-L

<spinetoram-J>

(2*R*,3*aR*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2,3,3*a*,4,5,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-hexadecahydro-14-methyl-1*H*-as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecine-7,15-dione

<spinetoram-L>

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-tetradecahydro-4,14-dimethyl-1*H*-as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecine-7,15-dione

4. 分子式

スピネトラム-J : C₄₂H₆₉NO₁₀

スピネトラム-L : C₄₃H₆₉NO₁₀

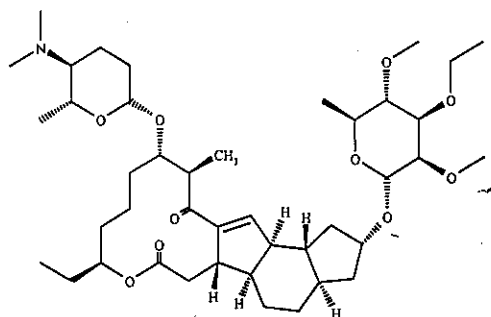
5. 分子量

スピネトラム-J : 748.02

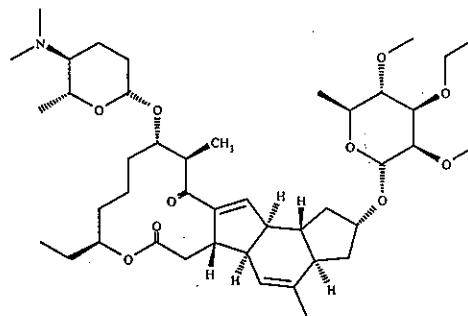
スピネトラム-L : 760.03

6. 構造式

スピネトラム-J



スピネトラム-L



7. 開発の経緯

スピネトラムは、米国ダウ・アグロサイエンス社がスピノシン誘導体の一連の探索研究から開発したマクロライド系殺虫剤である。土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) が産生する活性物質 (スピノシン) に由来し、昆虫の神経伝達系に関与すると考えられている。すなわち、シナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体と GABA 受容体のイオンチャンネルに作用し、神経の異常興奮を引き起こすと考えられている。野菜類、茶、果樹及び水稻に寄生する鱗翅目、双翅目及びハモグリバエ類の害虫に対して防除効果を示す。

スピネトラムは、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の混合物で、原体中にはそれぞれ 58.1% 及び 8.4% 以上 (2 成分の合計で 83.0% 以上) 含まれる。国内では 2011 年に初回農薬登録された。海外では 2008 年にニュージーランド及び米国で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請 (適用拡大: うめ) がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、表1及び2に示す標識体又はその混合物を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能(質量放射能)からスピネトラムの濃度(mg/kg又はµg/g)に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

表1 標識体の略号及び標識位置

	略称	標識位置
①	¹⁴ C-スピネトラム-J	スピネトラム-Jのマクロライド環の炭素を ¹⁴ Cで均一に標識したもの
②	¹⁴ C-スピネトラム-J(D5)	スピネトラム-Jのマクロライド環の炭素を ¹⁴ Cで均一に標識し、さらにマンノピラノシドの3位のエトキシ基を重水素で標識したもの
③	¹⁴ C-スピネトラム-J(D2)	スピネトラム-Jのマクロライド環の炭素を ¹⁴ Cで均一に標識し、さらにインダセン環の4及び5位を重水素で標識したもの
④	¹⁴ C-スピネトラム-L	スピネトラム-Lのマクロライド環の炭素を ¹⁴ Cで均一に標識したもの
⑤	¹⁴ C-スピネトラム-L(D5)	スピネトラム-Lのマクロライド環の炭素を ¹⁴ Cで均一に標識し、さらにマンノピラノシドの3位のエトキシ基を重水素で標識したもの
⑥	¹⁴ C-スピネトラム-L(D2)	スピネトラム-Lのマクロライド環の炭素を ¹⁴ Cで均一に標識し、さらにインダセン環の4及び5位を重水素で標識したもの

表2 投与及び処理に用いた混合物の組成

略号	組成
¹⁴ C-スピネトラム-J(I)	① : ② : ③ = 1 : 1 : 1
¹⁴ C-スピネトラム-J(II)	① : ② = 1 : 1
¹⁴ C-スピネトラム-L(I)	④ : ⑤ : ⑥ = 1 : 1 : 1
¹⁴ C-スピネトラム-L(II)	④ : ⑤ = 1 : 1

1. 動物体内運命試験

(1) スピネトラム-J

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C -スピネトラム-J(I) を 10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）若しくは 100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量で静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

単回経口投与したスピネトラム-J は速やかな吸収及び消失を示した。また、血漿中の T_{\max} 、 C_{\max} 及び $T_{1/2}$ に性差は認められなかった。（参照 2）

表 3 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法 投与量(mg/kg 体重)	単回経口投与				静脈内投与	
	10		100		10	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	1.4	1.5	2.0	1.7	/	/
C_{\max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	0.2	0.3	2.0	1.7	/	/
$T_{1/2}$ (hr)	3.9	3.9	8.7	10.7	7.4	6.8
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g}/\text{mL}$)	1.6	1.8	21.8	22.0	5.8	6.1

/ : 適用せず

b. 吸収率

排泄試験 [1. (1) ④] における静脈内投与での糞中排泄率は 77.4%~85.1% であり、そのうち未変化のスピネトラム-J は 6.9%~16.6% であった。経口投与後の糞中の未変化のスピネトラム-J と代謝物の割合は、静脈内投与と類似していたことから、経口投与されたスピネトラム-J の一部は、吸収された後、未変化のスピネトラム-J として糞中に排泄されたと考えられた。

したがって、尿中総放射能、投与後 24 時間に排泄された糞中の代謝物由来の放射能及び投与後 24~168 時間に排泄された糞中の総放射能の合計から、低用量投与群における経口吸収率は、雄で 72%、雌で 77% と推定された。

(参照 2)

② 分布

a. 分布①

血中濃度推移検討試験 [1. (1) ①a.] 及び排泄試験 [1. (1) ④] で得られた組織及び臓器を用いた体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

投与 168 時間後の組織中放射能濃度は、いずれの投与群においても、雄では脂肪、腎臓、肝臓、リンパ節及び消化管で高く、雌ではそれらに加え卵巣で高かった。しかし、いずれの投与群の組織においても投与 168 時間後には 2% TAR 未満であった。低用量投与群と高用量投与群の組織中放射能濃度を比較すると、雌雄ともほぼ 10 倍の差が認められた。単回経口投与群と反復経口投与群の組織中放射能濃度はほぼ同じであった。静脈内投与群の組織中放射能濃度は、多くの組織で単回経口投与群よりも約 3 倍高かった。(参照 2)

表 4 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
単回経口	10	雄	腎臓(0.364)、脂肪(0.289)、肝臓(0.158)、リンパ節(0.117)、消化管(0.114)、その他(0.1 未満)
		雌	脂肪(0.431)、腎臓(0.368)、肝臓(0.137)、消化管(0.12)、卵巣(0.122)、リンパ節(0.099)、子宮(0.099)、その他(0.09 未満)
	100	雄	脂肪(11.8)、腎臓(4.06)、リンパ節(2.73)、副腎(1.89)、消化管(1.62)、膵臓(1.36)、肝臓(1.09)、その他(1.0 未満)
		雌	脂肪(12.2)、腎臓(3.54)、卵巣(2.53)、消化管(2.23)、リンパ節(2.13)、膀胱(1.89)、副腎(1.74)、皮膚(1.69)、膵臓(1.54)、肝臓(1.53)、その他(1.0 未満)
反復経口	10	雄	脂肪(0.295)、腎臓(0.278)、肝臓(0.167)、リンパ節(0.113)、消化管(0.102)、その他(0.1 未満)
		雌	脂肪(0.488)、腎臓(0.271)、肝臓(0.144)、リンパ節(0.115)、消化管(0.105)、その他(0.1 未満)
静脈内	10	雄	腎臓(0.891)、脂肪(0.879)、肝臓(0.410)、脾臓(0.325)、骨髄(0.259)、副腎(0.234)、リンパ節(0.193)、消化管(0.181)、皮膚(0.151)、その他(0.1 未満)
		雌	脂肪(2.37)、腎臓(0.736)、肝臓(0.366)、卵巣(0.347)、脾臓(0.305)、消化管(0.249)、リンパ節(0.240)、副腎(0.227)、膀胱(0.225)、子宮(0.175)、甲状腺(0.152)、肺(0.146)、その他(0.1 未満)

注) 消化管の値は内容物を含む。

b. 分布②

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -スピネトラム-J(II) を低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

C_{\max} 時における組織中放射能濃度は、雌雄いずれの投与群においても、消化管、リンパ節、肝臓、肺、副腎及び脾臓で高かった。1/2 C_{\max} 時における消化管、脂肪、リンパ節、肺及び副腎では、 C_{\max} 時と同等かそれ以下の濃度で残存していたが、肝臓では減少していた。

低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、ほとんどの組織中放射能濃度はほぼ用量に比例し 10 倍の差が認められた。

低用量群において、 $1/2C_{max}$ 時の組織中放射能濃度は、平均して C_{max} 時の 60%であった。このことから、ほとんどの組織において投与 7 時間後以前に放射能濃度は最高値に達し、投与 7 時間後から減少し始めたことが示された。高用量群においては C_{max} 時と $1/2C_{max}$ 時の組織中放射能濃度の差は、低用量群で認められた差より小さく、100 mg/kg 体重の用量で飽和が生じたことが示された。(参照 3)

表 5 主要組織中の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	C_{max} 時 (投与 2 時間後)	$1/2C_{max}$ 時 (投与 7 時間後)
10	雄	消化管(152)、リンパ節(37.2)、肝臓(14.0)、肺(12.7)、副腎(7.26)、脾臓(6.43)、骨髄(5.68)、膀胱(5.53)、その他(5.0 未満)	消化管(157)、リンパ節(9.16)、肺(5.70)、副腎(4.29)、膀胱(4.24)、脂肪(4.0)、その他(4.0 未満)
	雌	消化管(119)、リンパ節(32.3)、肝臓(22.4)、肺(21.6)、副腎(16.0)、脾臓(11.6)、骨髄(10.6)、膵臓(7.86)、腎臓(7.38)、脂肪(5.56)、甲状腺(5.12)、その他(5.0 未満)	消化管(122)、肺(10.5)、リンパ節(9.38)、脂肪(8.19)、骨髄(7.84)、脾臓(6.32)、膵臓(5.26)、副腎(4.98)、肝臓(4.96)、その他(4.0 未満)
100	雄	消化管(1,270)、肝臓(170)、リンパ節(135)、肺(92.6)、副腎(76.9)、脾臓(51.4)、骨髄(50.5)、その他(50.0 未満)	消化管(834)、リンパ節(128)、肺(62.2)、骨髄(60.6)、副腎(46.4)、脂肪(45.3)、その他(40.0 未満)
	雌	消化管(1,160)、肝臓(172)、リンパ節(140)、肺(133)、副腎(114)、骨髄(83.8)、脾臓(74.0)、膵臓(65.6)、甲状腺(51.9)、その他(50.0 未満)	消化管(803)、リンパ節(170)、骨髄(149)、肺(112)、副腎(91.5)、脂肪(72.2)、脾臓(67.8)、肝臓(67.6)、卵巣(49.5)、胸腺(40.6)、その他(40.0 未満)

注) 消化管の値は内容物を含む。

③ 代謝

排泄試験 [1. (1) ④] で得られた尿及び糞並びに体内分布試験② [1. (1) ② b.] で得られた血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺について、代謝物の同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 6 に示されている。

全投与群の代謝物プロファイルには、投与量、性別又は投与回数による大きな差は認められなかった。尿中において、未変化のスピネトラム-J は、低用量単回経口投与群の雌雄及び反復経口投与群では認められず、高用量単回経口投与群の雌で 0.06% TAR、静脈内投与群で 0.05% TAR~0.29% TAR 認め

られた。糞中からは、未変化のスピネトラム-Jはいずれの投与群でも認められた(6.9%TAR~40.0%TAR)。尿中の主要代謝物はスピネトラム-Jのグルタチオン抱合体であり、2.0%TAR~5.4%TAR認められた。糞中の主要代謝物はスピネトラム-Jのシステイン抱合体であり、26.7%TAR~57.1%TAR認められた。

未変化のスピネトラム-Jは C_{max} 時と殺群では血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺から、 $1/2C_{max}$ 時と殺群では肝臓、腎臓及び甲状腺から検出された。未変化のスピネトラム-Jは肝臓で最も多く認められ、 C_{max} 時と殺群では1.4%TAR~3.1%TARであった。代謝物は7種類認められたが、5%TARを超えるものはなかった。最も多く認められたのはスピネトラム-Jのグルタチオン抱合体であり、肝臓で1.2%TAR~2.1%TARであった。そのほかに代謝物F及びFのグルタチオン抱合体が主に肝臓及び腎臓で1%TAR以下認められた。

スピネトラム-Jの主要代謝経路として、スピネトラム-Jのグルタチオン抱合体化、N-脱メチル化による代謝物B、O-脱エチル化による代謝物F及び水酸化による代謝物Mの生成と、それらに続くグルタチオン抱合体化、さらにグルタチオン抱合体からシステイン抱合体への変換が考えられた。(参照2、3)

表6 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	スピネ トラム-J	代謝物
単 回 経 口	10	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.1)、F-Glu(1.1)、M-Glu(0.27)、B-Glu(0.21)、J-Ace(0.14)、F-CysI(0.02)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.17)
			糞	20.9	スピネトラム-J-Cys(29.1)、F-CysI(12.4)、F-CysII(11.7)、F(6.6)、N-Glu(4.4)、M-Cys(1.8)
		雌	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.4)、F-Glu(1.2)、M-Glu(0.30)、B-Glu(0.24)、J-Ace(0.15)、F-CysI(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.21)
			糞	14.7	スピネトラム-J-Cys(45.8)、F-CysII(7.6)、F-CysI(7.2)、F(3.9)、N-Glu(2.4)、M-Cys(1.1)、未同定代謝物(1.6)
	100	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(3.4)、B-Glu(0.34)、F-Glu(0.24)、M-Glu(0.06)、J-Ace(0.05)、F-CysI(0.04)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.05)
			糞	40.0	スピネトラム-J-Cys(30.8)、F-CysI(5.5)、F-CysII(2.2)、N-Glu(1.9)、M-Cys(0.33)、未同定代謝物(3.0)
雌		尿	0.06	スピネトラム-J-Glu(3.6)、B-Glu(0.36)、	

				F-Glu(0.33)、J-Ace(0.10)、M-Glu(0.08)、F(0.04)、F-CysI(0.03)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.15)、	
			糞	15.6	スピネトラム-J-Cys(57.1)、F-CysI(6.9)、N-Glu(2.4)、F-CysII(1.7)、M-Cys(0.25)
反復経口	10	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.0)、F-Glu(0.80)、B-Glu(0.20)、M-Glu(0.19)、F-CysI(0.04)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.10)
			糞	22.0	スピネトラム-J-Cys(38.5)、F-CysII(6.4)、F(6.3)、J-Ace(5.3)、F-CysI(4.8)、N-Glu(1.7)、M-Cys(0.95)
		雌	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.6)、F-Glu(0.78)、B-Glu(0.26)、M-Glu(0.19)、F-CysI(0.06)、J-Ace(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.11)
			糞	22.2	スピネトラム-J-Cys(47.7)、F-CysI(6.2)、F-CysII(4.6)、F(4.3)、N-Glu(2.2)、M-Cys(0.69)、未同定代謝物(1.70)
静脈内	10	雄	尿	0.05	スピネトラム-J-Glu(5.2)、F-Glu(2.2)、M-Glu(0.53)、B-Glu(0.52)、J-Ace(0.32)、F-CysI(0.03)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.10)
			糞	6.9	スピネトラム-J-Cys(26.7)、F-CysII(15.0)、F(11.5)、F-CysI(11.1)、N-Glu(3.9)、M-Cys(2.3)
		雌	尿	0.29	スピネトラム-J-Glu(5.4)、F-Glu(2.1)、B-Glu(0.54)、M-Glu(0.51)、J-Ace(0.50)、F-CysI(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.13)
			糞	16.6	スピネトラム-J-Cys(27.3)、F(14.4)、F-CysII(12.8)、F-CysI(9.0)、N-Glu(3.2)、M-Cys(1.9)

-Glu : グルタチオン抱合体、-Cys : システイン抱合体、-Ace : アセチルシステイン抱合体
F-CysI : Fのシステイン抱合体 異性体 I、 F-CysII : Fのシステイン抱合体 異性体 II

④ 排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に非標識スピネトラム-J を低用量で 14 日間経口投与し、15 日目に ¹⁴C-スピネトラム-J を低用量で投与した反復経口投与群並びに血中濃度推移検討試験 [1. (1) ①a.] で用いた単回経口投与群及び静脈内投与群から得られた尿及び糞を用いた排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

単回経口投与群では、投与後 168 時間の尿中に 4%TAR 以上、糞中に 80%TAR 以上が排泄され、そのほとんどが投与後 24 時間に排泄された。投与放射能は主に糞中に排泄された。投与量、性別及び投与回数の違いによる差は認められなかった。また、投与経路にかかわらず、約 90%TAR が糞及び尿に排泄された。静脈内投与においては、経口投与した場合より尿中に排

泄された割合が高かったが、主に糞中に排泄された。(参照 2)

表 7 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口							
	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
投与量	雄		雌		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
排泄率	4.8	86.9	4.6	84.6	4.3	83.3	4.8	83.9
投与方法	反復経口				静脈内			
	10 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
投与量	雄		雌		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
排泄率*	3.7	85.8	4.1	89.6	9.1	77.4	9.8	85.1

注) 尿中排泄率の値にはケージ洗浄液を含む。

*: 反復投与試験については、標識体投与後 168 時間の値。

(2) スピネトラム-L

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -スピネトラム-L(II)を低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 8 に示されている。

単回経口投与したスピネトラム-Lは速やかな吸収及び消失を示した。また、血漿中の T_{\max} 、 C_{\max} 及び $T_{1/2}$ に性差は認められなかった。(参照 4)

表 8 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口投与				静脈内投与	
	10		100		10	
投与量(mg/kg 体重)	雄		雌		雄	
性別	雄		雌		雌	
T_{\max} (hr)	3.5	1.3	4.0	3.0	/	/
C_{\max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	0.3	0.4	2.3	2.9	/	/
$T_{1/2}$ (hr)	7.8	7.3	22.8	23.9	12.0	11.6
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g}/\text{mL}$)	4.1	3.8	76.0	62.1	10.4	6.8

/: 適用せず

b. 吸収率

排泄試験[1. (2)④]における静脈内投与での糞中排泄率は 78.5%~80.7%であり、そのうち未変化のスピネトラム-Lは 16.9%~22.5%であった。経口投与後の糞中の未変化のスピネトラム-Lと代謝物の割合は、静脈内投与と類似していたことから、経口投与されたスピネトラムの一部は、吸収された後、

未変化のスピネトラム-Lとして糞中に排泄されたと考えられた。

したがって、尿中総放射能、投与後 24 時間に排泄された糞中の代謝物由来の放射能及び投与後 24~168 時間に排泄された糞中の総放射能の合計から、低用量投与群における経口吸収率は、雄で 74%、雌で 83%と推定された。

(参照 4)

② 分布

a. 分布①

血中濃度推移検討試験[1. (2) ①a.]及び排泄試験[1. (2) ④]で得られた組織及び臓器を用いて体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の主要組織中の残留放射能濃度は表 9 に示されている。

投与 168 時間後の組織中放射能濃度は、いずれの投与群においても、雄では脂肪、リンパ節、副腎、消化管及び膵臓で高く、雌ではそれらに加え卵巣及び子宮で高かった。しかし、いずれの投与群の組織においても 6% TAR 未満であった。低用量投与群と高用量投与群の組織中放射能濃度を比較すると、雌雄ともに 10 倍以上の差が認められた。単回経口投与群と反復経口投与群の組織中放射能濃度はほぼ同じであった。静脈内投与群の組織中放射能濃度は、多くの組織で、単回経口投与群よりも約 3 倍高かった。(参照 4)

表 9 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
単回経口	10	雄	脂肪(2.18)、リンパ節(1.16)、副腎(0.63)、肝臓(0.63)、消化管(0.40)、腎臓(0.34)、膵臓(0.26)、膀胱(0.21)、その他(0.2 以下)
		雌	脂肪(2.81)、リンパ節(0.72)、皮膚(0.64)、副腎(0.53)、消化管(0.43)、卵巣(0.39)、膵臓(0.36)、子宮(0.32)、膀胱(0.30)、腎臓(0.27)、肝臓(0.24)、その他(0.2 以下)
	100	雄	脂肪(56.5)、リンパ節(18.5)、皮膚(13.7)、副腎(13.1)、消化管(7.51)、腎臓(7.51)、膵臓(5.84)、肝臓(5.10)、その他(5.0 未満)
		雌	脂肪(58.1)、卵巣(15.4)、リンパ節(13.9)、子宮(11.4)、皮膚(11.1)、副腎(8.83)、消化管(8.80)、腎臓(7.72)、膵臓(5.91)、膀胱(5.36)、その他(5.0 未満)
反復経口	10	雄	脂肪(2.37)、リンパ節(0.94)、消化管(0.74)、副腎(0.60)、皮膚(0.46)、肝臓(0.39)、腎臓(0.37)、骨髄(0.33)、膵臓(0.32)、その他(0.2 未満)
		雌	脂肪(2.31)、リンパ節(0.91)、卵巣(0.75)、副腎(0.50)、消化管(0.47)、子宮(0.45)、膀胱(0.38)、腎臓(0.27)、骨髄(0.27)、膵臓(0.25)、その他(0.2 未満)
内 静脈	10	雄	脂肪(6.73)、リンパ節(2.38)、副腎(1.50)、消化管(1.08)、肝臓(1.06)、腎臓(0.79)、膵臓(0.78)、膀胱(0.55)、皮膚(0.51)、甲状腺(0.44)、脾臓(0.39)、その他(0.3 未満)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
		雌	脂肪(7.01)、皮膚(2.21)、リンパ節(2.18)、脾臓(1.21)、副腎(1.15)、膀胱(0.89)、腎臓(0.74)、消化管(0.73)、卵巣(0.57)、骨髄(0.46)、肝臓(0.46)、その他(0.4 未満)

注) 消化管の値は内容物を含む。

b. 分布②

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -スピネトラム-L(II)を低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 10 に示されている。

C_{\max} 時における組織中放射能濃度は、雌雄いずれの投与群においても、消化管、リンパ節、肝臓、肺、副腎及び脾臓で高かった。 $1/2C_{\max}$ 時における消化管、脂肪、リンパ節、肺及び副腎では、 C_{\max} 時と同等かそれ以下の濃度で残存していたが、肝臓では減少していた。

低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、ほとんどの組織でほぼ用量に比例した差が認められた (C_{\max} 時で 17 倍、 $1/2C_{\max}$ 時で 9~13 倍)。

雄における $1/2C_{\max}$ 時の組織中放射能濃度は、平均して C_{\max} 時の 80% (低用量群) 又は 40% (高用量群) であった。一方、雌における $1/2C_{\max}$ 時の組織中放射能濃度は、平均して C_{\max} 時の 130% (低用量群) とほぼ同等 (高用量群) であった。(参照 5)

表 10 主要組織中の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	C_{\max} 時 ¹⁾	$1/2C_{\max}$ 時 ²⁾
単回経口	10	雄	消化管(112)、リンパ節(25.2)、肝臓(22.9)、肺(21.4)、副腎(14.6)、脾臓(11.7)、骨髄(9.71)、腎臓(7.99)、脾臓(7.93)、下垂体(7.21)、脂肪(5.56)、甲状腺(5.80)、その他(5.0 未満)	消化管(67.2)、肺(24.6)、リンパ節(17.0)、副腎(11.5)、骨髄(10.4)、脂肪(8.24)、肝臓(6.65)、甲状腺(5.52)、胸腺(5.36)、その他(5.0 未満)
		雌	消化管(108)、肝臓(34.9)、リンパ節(33.4)、肺(19.0)、副腎(16.1)、脾臓(10.6)、腎臓(8.02)、脾臓(7.40)、骨髄(5.59)、下垂体(5.28)、その他(5.0 未満)	消化管(73.6)、肺(26.3)、リンパ節(21.5)、骨髄(16.1)、副腎(15.3)、脾臓(11.8)、肝臓(9.77)、甲状腺(6.87)、脂肪(6.50)、下垂体(6.44)、腎臓(6.09)、脾臓(5.80)、卵巣(5.71)、胸腺(5.57)、その他(5.0 未満)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	C _{max} 時 ¹⁾	1/2C _{max} 時 ²⁾
	100	雄	消化管(934)、リンパ節(434)、肺(303)、肝臓(270)、副腎(236)、骨髄(174)、脾臓(153)、膵臓(128)、脂肪(124)、甲状腺(116)、腎臓(110)、下垂体(97.0)、胸腺(79.7)、心臓(53.5)、皮膚(52.9)、その他(50.0未満)	消化管(371)、リンパ節(217)、脂肪(156)、骨髄(91.9)、副腎(77.8)、脾臓(57.1)、肺(51.3)、胸腺(50.2)、その他(50.0未満)
		雌	消化管(903)、リンパ節(300)、肝臓(284)、肺(224)、副腎(175)、骨髄(168)、脾臓(123)、甲状腺(118)、膵臓(106)、腎臓(95.2)、下垂体(78.2)、卵巣(73.5)、脂肪(71.7)、その他(50.0未満)	消化管(602)、リンパ節(338)、骨髄(249)、副腎(199)、脂肪(169)、肺(117)、脾臓(117)、肝臓(109)、卵巣(92.8)、胸腺(75.0)、下垂体(65.8)、甲状腺(64.0)、腎臓(62.2)、膵臓(58.9)、皮膚(58.9)、その他(50.0未満)

注) 消化管の値は内容物を含む。

1) 低用量群の雄は投与 3 時間後、雌は投与 2 時間後、高用量群の雄は投与 4 時間後、雌は投与 3 時間後。

2) 低用量群の雄は投与 10 時間後、雌は投与 8 時間後、高用量群の雄は投与 21 時間後、雌は投与 10 時間後。

③ 代謝

排泄試験[1. (2) ④]で得られた尿及び糞並びに体内分布試験②[1. (2) ②]で得られた血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺について、代謝物の同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の代謝物は表 11 に示されている。

全投与群の代謝物プロファイルには、投与量、性別又は投与回数による大きな差は認められなかった。未変化のスピネトラム-L は、尿中では最大で 0.07% TAR、糞中では 6.5% TAR~26.1% TAR 認められた。主要代謝物は、尿中ではスピネトラム-L のグルタチオン抱合体 (1.3% TAR~2.4% TAR)、糞中ではスピネトラム-L のシステイン抱合体 (49.2% TAR~64.0% TAR) であった。

未変化のスピネトラム-L は C_{max} 時と殺群及び 1/2C_{max} 時と殺群ともに血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺中において検出された。未変化のスピネトラム-L は肝臓で最も多く認められ、C_{max} 時と殺群では 3.4% TAR~6.0% TAR であった。代謝物は 8 種類認められたが、5% TAR を超えるものはなかった。最も多く認められた代謝物は C であり、C_{max} 時と殺群の肝臓で 0.8% TAR~2.3% TAR であった。スピネトラム-L のグルタチオン抱合体は、C_{max} 時と殺群の肝臓で 0.8% TAR~1.2% TAR であった。

スピネトラム-L の主要代謝経路として、スピネトラム-L のグルタチオン抱合体化、N-脱メチル化による代謝物 C 及び O-脱エチル化による代謝物 G の

生成と、それらに続くグルタチオン抱合化、さらにグルタチオン抱合体からシステイン抱合体への変換が考えられた。(参照 4、5)

表 11 尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	スピネトラム-L	代謝物
単回経口	10	雄	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.6)、G-Cys(0.20)、C-Glu(0.19)、K-Sul(0.16)、未同定代謝物(0.04~0.23)
			糞	16.9	スピネトラム-L-Cys(51.5)、C(6.5)、I-Glu(5.2)、K-Sul(4.5)
		雌	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.6)、G-Cys(0.21)、K-Sul(0.18)、C-Glu(0.18)、未同定代謝物(0.08~0.28)
			糞	6.50	スピネトラム-L-Cys(58.3)、K-Sul(6.7)、I-Glu(4.5)、C(3.9)、未同定代謝物(4.08)
	100	雄	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(2.1)、C-Glu(0.25)、G-Cys(0.14)、K-Sul(0.11)、未同定代謝物(0.05~0.32)
			糞	18.4	スピネトラム-L-Cys(64.0)
		雌	尿	0.05	スピネトラム-L-Glu(2.0)、C-Glu(0.24)、K-Sul(0.16)、G-Cys(0.13)、未同定代謝物(0.07~0.37)
			糞	21.8	スピネトラム-L-Cys(55.7)、C(5.9)
反復経口	10	雄	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.6)、C-Glu(0.19)、K-Sul(0.16)、G-Cys(0.13)、未同定代謝物(0.05~0.19)
			糞	21.5	スピネトラム-L-Cys(50.9)、C(7.7)、K-Sul(3.6)、未同定代謝物(3.0)
		雌	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.3)、C-Glu(0.16)、G-Cys(0.15)、K-Sul(0.14)、未同定代謝物(0.06~0.20)
			糞	26.1	スピネトラム-L-Cys(49.2)、C(4.9)、K-Sul(3.0)、G-cys(1.1)、未同定代謝物(2.0)
静脈内	10	雄	尿	0.07	スピネトラム-L-Glu(2.4)、C-Glu(0.28)、G-Cys(0.16)、K-Sul(0.13)、未同定代謝物(0.05~0.39)
			糞	22.5	スピネトラム-L-Cys(52.6)、未同定代謝物(5.4)
		雌	尿	0.18	スピネトラム-L-Glu(2.1)、C-Glu(0.24)、G-Cys(0.18)、K-Sul(0.10)、未同定代謝物(0.06~0.36)
			糞	16.9	スピネトラム-L-Cys(55.4)、K-Sul(3.6)、未同定代謝物(2.6)

-Sul : 硫酸抱合体 -Glu : グルタチオン酸抱合体 -Cys : システイン抱合体

④ 排泄

Fischer ラット（雌雄各 4 匹）に非標識スピネトラム・L を低用量で 14 日間経口投与し、15 日目に ^{14}C -スピネトラム・L を低用量で投与した反復経口投与群並びに血中濃度推移検討試験 [1. (2) ①a.] で用いた単回経口投与群及び静脈内投与群から得られた尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 12 に示されている。

経口投与群では、投与後 168 時間の尿中に 2.3% TAR 以上、糞中に 80% TAR 以上が排泄され、そのほとんどが投与後 24 時間に排泄された。投与放射能は主に糞中に排泄された。投与量、性別及び投与回数の違いによる差は認められなかった。また、静脈内投与群においても、尿及び糞中への排泄の割合は経口投与群と同様であった。（参照 4）

表 12 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口							
	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
投与量	雄		雌		雄		雌	
性別	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間	3.2	84.6	2.9	84.0	3.4	82.5	3.5	83.3
投与方法	反復経口				静脈内			
	10 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
投与量	雄		雌		雄		雌	
性別	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間*	2.9	86.7	2.3	86.4	4.4	80.7	3.7	78.5

注) 尿中排泄率の値にはケージ洗浄液を含む。

*: 反復経口投与試験については、標識体投与後 168 時間。

(3) 畜産動物 (ヤギ)

泌乳ヤギ (アルパイン×ヌビアン交配種、1 群 2 頭) に、 ^{14}C -スピネトラム・J を 14.9 mg/動物/日又は ^{14}C -スピネトラム・L を 14.8 mg/動物/日 (飼料中濃度 10~11 mg/kg に相当) で 1 日 1 回、5 日間強制経口投与し、投与期間中毎日乳汁を 2 回、尿及び糞を 1 回採取し、最終投与 21±1 時間後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能及び代謝物は表 13 に示されている。

乳汁中の放射能は投与 5 回までに定常状態に達し、スピネトラム・J の残留濃度は投与 3 日の 2 回目及び投与 4 日の 1 回目採取時で、スピネトラム・L の残留濃度は投与 5 日の 1 回目採取時で最大となり、それぞれ 0.047 及び 0.039 $\mu\text{g/g}$ 認められた。

組織中放射能濃度は全体的に低く、最も高い脂肪でもスピネトラム・J で 0.235 $\mu\text{g/g}$ 、スピネトラム・L で 0.119 $\mu\text{g/g}$ 認められた。

乳汁中及び組織中において主要成分は未変化のスピネトラムであり、スピネトラム-J で 29.8%TRR~84.4%TRR (0.007~0.190 µg/g)、スピネトラム-L で 25.9%TRR~84.2%TRR (0.007~0.086 µg/g) 認められた。代謝物として B 又は C がそれぞれ検出されたが、いずれも 2%TRR 未満であった。

投与放射能は主に糞中に排泄された。糞中及び尿中排泄は、スピネトラム-J では 51.1%TAR 及び 0.17%TAR、スピネトラム-L では 78.3%TAR 及び 0.03%TAR であった。(参照 68、69)

表 13 各試料における残留放射能及び代謝物 (µg/g)

標識体	試料	総残留放射能	スピネトラム	B	C	未同定画分	抽出残渣
¹⁴ C-スピネトラム-J	乳汁 ^a	0.034	0.029 (84.4)	ND		0.005 (14.7)	<0.001 (1.0)
	肝臓	0.116	0.035 (29.8)	0.002 (1.8)		0.050 (43.3)	0.029 (25.2)
	腎臓	0.065	0.035 (53.9)	ND		0.021 (31.8)	0.009 (14.5)
	筋肉	0.017	0.007 (42.3)	ND		0.009 (47.2)	0.002 (10.7)
	脂肪	0.235	0.190 (80.8)	ND		0.021 (8.8)	0.025 (10.5)
¹⁴ C-スピネトラム-L	乳汁 ^a	0.049	0.042 (84.2)		ND	0.007 (13.6)	0.002 (2.2)
	肝臓	0.099	0.026 (25.9)		0.001 (1.2)	0.049 (49.5)	0.023 (23.4)
	腎臓	0.047	0.030 (64.3)		ND	0.012 (21.8)	0.007 (13.9)
	筋肉	0.015	0.007 (45.8)		ND	0.008 (47.3)	0.001 (6.9)
	脂肪	0.119	0.086 (72.3)		ND	0.018 (14.8)	0.016 (12.9)

下段 () : %TRR ND : 検出されず / : 該当なし
^a : 投与 5 日目の午後のサンプルを用いた。

(4) 畜産動物 (ニワトリ)

産卵鶏 (品種 : Bovan 白色レグホン、一群 10 羽) に、¹⁴C-スピネトラム-J を 1.25 mg/動物/日又は ¹⁴C-スピネトラム-L を 1.75 mg/動物/日 (飼料中濃度 10 mg/kg に相当) で 1 日 1 回、7 日間強制経口投与し、投与期間中毎日卵を 2 回、排泄物を 1 回採取し、最終投与 22±3 時間後にと殺し、肝臓、筋肉 (胸及び大腿骨)、脂肪 (腹部) 及び皮下脂肪を含む皮膚を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能分布及び代謝物は表 14 に示されている。

投与放射能の大部分 (スピネトラム-J で 93%TAR、スピネトラム-L で

91%TAR) が排泄された。

卵中放射能は投与期間中増加し、投与開始7日後の卵中放射能はスピネトラム-Jで0.204 µg/g、スピネトラム-Lで0.488 µg/gであった。

卵及び組織中の主要成分として、未変化のスピネトラムがスピネトラム-Jで13.0%TRR~80.2%TRR(0.034~0.723 µg/g)、スピネトラム-Lで11.7%TRR~55.6%TRR(0.048~1.37 µg/g)認められたほか、代謝物F、G及びPが10%TRRを超えて認められた。(参照68、69)

表14 各試料における残留放射能分布及び代謝物(µg/g)

標識体	試料	総残留放射能	スピネトラム	C	F	G	O	P	未同定画分	抽出残渣
¹⁴ C-スピネトラム-J	卵 ^a	0.115	0.068 (58.4)	/	ND	/	ND	/	0.028 (25.6)	0.019 (16.0)
	肝臓	0.526	0.069 (13.0)	/	0.093 (17.7)	/	0.034 (6.5)	/	0.294 (55.8)	0.037 (7.0)
	筋肉	0.050	0.034 (67.8)	/	ND	/	0.002 (3.2)	/	0.005 (10.5)	0.010 (19.5)
	皮膚	0.662	0.531 (80.2)	/	ND	/	0.022 (3.3)	/	0.086 (13.0)	0.023 (3.5)
	脂肪	1.04	0.723 (69.6)	/	0.019 (1.8)	/	0.059 (5.7)	/	0.205 (19.9)	0.032 (3.0)
¹⁴ C-スピネトラム-L	卵 ^a	0.226	0.111 (48.9)	ND	/	0.029 (12.5)	/	0.030 (13.4)	0.029 (13.2)	0.027 (12.0)
	肝臓	0.902	0.105 (11.7)	0.015 (1.7)	/	0.115 (12.8)	/	0.135 (15.0)	0.493 (54.5)	0.039 (4.4)
	筋肉	0.108	0.048 (44.5)	ND	/	0.006 (5.4)	/	0.020 (17.8)	0.016 (14.8)	0.019 (17.5)
	皮膚	1.41	0.784 (55.6)	ND	/	0.079 (5.6)	/	0.239 (16.9)	0.226 (15.9)	0.084 (6.0)
	脂肪	2.46	1.37 (55.5)	ND	/	0.128 (5.2)	/	0.479 (19.5)	0.414 (16.8)	0.075 (3.0)

下段(): %TRR ND: 検出されず /: 該当なし

^a: 投与4日後の卵

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

粒剤に調製した¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を100 g ai/haの用量で植穴処理し、2~4葉期の水稻(品種名: Japonica M202)を定植後湛水して栽培した。処理7、14、28、72(青刈り稲)、149(もみ、もみ殻及び玄米)及び162(稲わら)日後に植物体を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表15、水稻試料中の未変化のスピネトラム及び代謝物の放射能濃度は表16に示されている。

スピネトラム-J及びスピネトラム-Lを処理した水稻のいずれにおいても、残留放射能濃度は速やかに減少した。処理162日後の稲わらにおける残留放射能濃度は、処理72日後の青刈り稲より2~4倍高かったが、これは乾燥した稲わら中の水分含量が青刈り稲中の水分含量より低かったためであると考えられた。玄米及びもみ殻中の残留放射能濃度が低かったことから、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lが稲のもみ中に移行して残留する可能性は低いことが示された。

植物体において、スピネトラム-Jは処理7日後に63.2%TRRであったが、処理162日後には11.3%TRRまで減少した。スピネトラム-Lは処理7日後に54.5%TRRであったが、処理162日後には3.3%TRRまで減少した。

スピネトラム-J及びスピネトラム-Lは同様の代謝を受け、N-demethyl体(代謝物B及びC)及びN-formyl体(代謝物D及びE)が生成された。最大検出量は、代謝物Bが25.5%TRR(5.23 mg/kg)、代謝物Cが10.7%TRR(1.12 mg/kg)、代謝物Dが10.6%TRR(0.009 mg/kg)、代謝物Eが1.7%TRR(0.057 mg/kg)であった。いずれの代謝物も成熟期の稲わらでは3.4%TRR以下に減少していた。(参照9)

表15 各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理化合物	スピネトラム-J					
	採取時期	処理7日後	処理72日後	処理162日後	処理149日後	
試料	全体	青刈り稲	稲わら	もみ	もみ殻	玄米
残留放射能濃度	20.5	0.09	0.21	0.004	0.015	0.001*

処理化合物	スピネトラム-L					
	採取時期	処理7日後	処理72日後	処理162日後	処理149日後	
試料	全体	青刈り稲	稲わら	もみ	もみ殻	玄米
残留放射能濃度	10.4	0.02	0.08	0.002*	0.004*	0.002*

*: 検出限界 (スピネトラム-J: 0.001 mg/kg、スピネトラム-L: 0.002 mg/kg) と定量限界 (スピネトラム-J: 0.003 mg/kg、スピネトラム-L: 0.006 mg/kg) の間

表16 水稻試料中の未変化のスピネトラム及び代謝物の放射能濃度

処理後日数 及び試料	スピネトラム-J 処理試料							
	総残留放射能		スピネトラム-J		B		D*	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
処理7日後	96.1	19.7	63.2	13.0	25.5	5.2	3.3	0.66
処理72日後 青刈り稲	52.6	0.05	27.8	0.03	5.2	0.005	10.6	0.01
処理162日後 稲わら	38.1	0.08	11.3	0.02	3.4	0.007	2.1	0.005

処理後日数 及び試料	スピネトラム-L 処理試料							
	総残留放射能		スピネトラム-L		C**		E**	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
処理7日後	92.9	9.7	54.5	5.7	10.7	1.12	1.6	0.17

処理 14 日後	72.1	2.4	29.3	0.99	6.0	1.7	1.8	0.06
処理 162 日後 稲わら	15.5	0.01	3.3	0.003	—	—	0.30	0.00

*: D は検出されたピークの約 91%を占めていたので、ピークから算出された放射能の 91%の値を示した。

** : C は検出されたピークの約 74%、E は約 23%を占めていたので、それぞれのピークから算出された放射能の 74 及び 23%の値を示した。

— : 検出されず

(2) りんご

ほ場栽培のりんご果樹(品種名:Granny Smith)に、¹⁴C-スピネトラム-J(I)を 1,810 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II)を 1,110 g ai/ ha の用量で 1 回葉面処理し、植物体内運命試験が実施された。処理前に、処理を行う 1 本の枝以外の全ての枝をプラスチックで覆い、移行性確認用試料とされた。未成熟期のりんご果実及び葉を処理 0 (処理約 5 時間後)、1、3、7 及び 14 日後に、成熟期のりんご果実を処理 30 日後に、処理 3 日後に覆いをした果実を処理 7 日後に、それぞれ採取して試料とした。

果実の残留放射能は、試験期間を通して 96%TRR 以上が表面洗浄液と果皮に存在し、果肉には 4.0%TRR 未満であった。移行性確認用果実試料の残留放射能は定量限界未満であり、移行性確認用葉試料の残留放射能は処理葉の 0.2%未満であったことから、未変化のスピネトラム及び代謝物のいずれも枝を介した移行は僅かであることが示された。

果実試料において、未変化のスピネトラムは処理 0 日後にスピネトラム-J 処理試料で 82.2%TRR (0.72 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料で 42.6%TRR (0.18 mg/kg) 認められたが、スピネトラム-J 処理試料では処理 30 日後に 22.2%TRR (0.16 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料では処理 14 日後に 0.9%TRR (0.005 mg/kg) に減少した。主要代謝物として、スピネトラム-J 処理試料では B (処理 7 日後で最大 13.5%TRR、0.16 mg/kg) 及び D (処理 3 日後で最大 4.9%TRR、0.07 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料では C (処理 0 日後で最大 8.0%TRR、0.03 mg/kg) 及び E (処理 3 日後の暗所で最大 2.7%TRR、0.04 mg/kg) が認められた。スピネトラム-J 処理試料では、ほかに微量代謝物として F 及び H が検出された。

葉試料において、未変化のスピネトラムは処理 0 日後にスピネトラム-J 処理試料で 80.2%TRR(105 mg/kg)及びスピネトラム-L 処理試料で 26.8%TRR (18.6 mg/kg) から、処理 30 日後にはスピネトラム-J 処理試料で 19.9%TRR (27.8 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料で 0.2%TRR (0.12 mg/kg) に減少した。主要代謝物として、スピネトラム-J 処理試料では B (処理 3 日後で最大 13.9%TRR、23.3 mg/kg) 及び D (処理 3 日後で最大 4.1%TRR、6.91 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料では C (処理 1 日後で最大 3.2%TRR、1.53 mg/kg) 及び E (処理 3 日後の暗所で最大 2.5%TRR、1.47 mg/kg) が

認められた。(参照 8)

(3) かぶ

砂壤土を充填したポットで栽培したかぶ(品種名: Purple Top White Globe)に、 ^{14}C -スピネトラム-J(I)を 900 g ai/ha 又は ^{14}C -スピネトラム-L(II)を 300 g ai/ha の用量で 1 回(全量を 1 度に処理)又は 3 回(1 回処理区の収穫予定日の 2 週間前から、7 日間隔で 1/3 量ずつ処理)茎葉処理し、植物体内運命試験が実施された。1 回処理区では、処理 0(処理約 1 時間後)、0.25、1、3 及び 7 日後に、3 回処理区では最終処理 3 及び 7 日後に植物体を採取し、茎葉部と根部に分けて試料とした。

かぶ茎葉部及び根部中の未変化のスピネトラム及び代謝物の放射能濃度は表 17 及び 18 に示されている。

茎葉部では、スピネトラム-J 処理で 86.3%TRR~99.3%TRR、スピネトラム-L 処理で 73.5%TRR~97.3%TRR が有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在し、水溶性画分では 8.6%TRR を超えることはなかった。処理 7 日後までの残留放射能濃度は、3 回処理(スピネトラム-J: 4.9~7.2 mg/kg、スピネトラム-L: 1.1~2.2 mg/kg)の方が 1 回処理(スピネトラム-J: 7.6~11.8 mg/kg、スピネトラム-L: 2.0~5.3 mg/kg)よりも低かった。

根部では、スピネトラム-J 処理で 87%TRR 以上、スピネトラム-L で 75%TRR 以上が有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在した。処理 7 日後までの残留放射能濃度は、3 回処理(スピネトラム-J: 0.03~0.098 mg/kg、スピネトラム-L: 0.015~0.016 mg/kg)と 1 回処理(スピネトラム-J: 0.004~0.123 mg/kg、スピネトラム-L: 0.004~0.031 mg/kg)とで顕著な差はなかった。

スピネトラム-J を 1 回処理した茎葉部において、処理 3 日後に未変化のスピネトラム-J (9.4%TRR、1.1 mg/kg)、代謝物 B (8.5%TRR、1.0 mg/kg) 及び代謝物 D (11.2%TRR、1.3 mg/kg) が認められ、合計で 29%TRR を占めていた。3 回処理試料ではこれらの 3 成分が合計で 20%TRR を占め、代謝物 D が主要代謝物であった。スピネトラム-L を処理した茎葉部においては、未変化のスピネトラム-L、代謝物 C 及び E の残留放射能濃度はスピネトラム-J 処理試料よりもかなり低く、処理 3 日後で合計 4.6%TRR であった。スピネトラム-L 処理試料においては、放射能の大部分が多成分の極性混合物であった。

根部試料では、スピネトラム-J の 1 回処理 3 日後に、未変化のスピネトラム-J、代謝物 B 及び D が合計で約 50%TRR を占めていた。スピネトラム-L の 1 回処理 3 日後では未変化のスピネトラム-L 及び代謝物 E が合計で 17.8%TRR を占めていた。(参照 7)

表 17 かぶ莖葉部試料中の未変化のスピネトラム及び代謝物の放射能濃度

処理回数	スピネトラム-J 処理試料							
	スピネトラム-J		B		D		多成分混合物	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
1 回処理*	9.4	1.1	8.5	1.0	11.2	1.3	51.0	6.0
3 回処理*	4.9	0.4	4.1	0.3	11.4	0.8	53.3	3.8
処理回数	スピネトラム-L 処理試料							
	スピネトラム-L		C		E		多成分混合物	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
1 回処理*	2.9	0.06	1.0	0.02	0.6	0.01	73.8	1.6
3 回処理*	3.0	0.07	1.1	0.02	0.5	0.01	68.8	1.5

*: 処理 3 日後 (1 回処理) 及び最終処理 3 日後 (3 回処理) の値

表 18 かぶ根部試料中の未変化のスピネトラム及び代謝物の放射能濃度

処理回数	スピネトラム-J 処理試料							
	スピネトラム-J		B		D		多成分混合物	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
1 回処理*	22.3	0.03	10.0	0.01	16.6	0.02	9.9	0.01
処理回数	スピネトラム-L 処理試料							
	スピネトラム-L		C		E		多成分混合物	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
1 回処理*	14.8	0.01	—	—	3.0	0.001	13.1	0.004

*: 処理 3 日後の値 - : 検出されず

(4) レタス

砂壤土を充填したポットで栽培したレタス (品種名: New Fire Red MI) に、¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 900 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を 300 g ai/ha の用量で 1 回 (全量を 1 度に処理) 又は 3 回 (1 回処理区の収穫予定日の 2 週間前から、7 日間隔で 1/3 量ずつ処理) 茎葉に散布し、植物体内運命試験が実施された。1 回処理区では、処理 0 (処理約 1 時間後)、0.25、1、3 及び 7 日後に、3 回処理区では最終処理 3 及び 7 日後に、植物の土壌表面より約 2~3 cm より上を試料とした。なお、処理 7 日後の試料には一部乾燥したものがあつたことから、処理 7 日後のデータは評価に用いられなかった。

レタス中の未変化のスピネトラム及び代謝物の放射能濃度は表 19 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能はそのほとんどが有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在し、抽出残渣では 5.2%TRR 以下、水溶性画分では 3.4%TRR 以下認められた。また、処理 3 日後の残留放射能濃度は 3 回処理試料 (スピネトラム-J: 6.1 mg/kg、スピネトラム-L: 3.4 mg/kg) の方が 1 回処理試料 (スピネトラム-J: 36.4 mg/kg、スピネトラム-L: 10.8 mg/kg) よりも低かつた。

スピネトラム-J 1 回処理試料において、主要成分は未変化のスピネトラム

-Jであった(17.6%TRR~63.6%TRR、6.4~31.7 mg/kg)。主要代謝物として、B(8.9%TRR~19.6%TRR、4.4~11.6 mg/kg)及びD(6.6%TRR~11.2%TRR、3.3~5.9 mg/kg)が認められた。3回処理試料では、これらの成分はいずれも1 mg/kg未満であった。

スピネトラム-L処理試料においても、未変化のスピネトラム-Lのほか、主要代謝物としてC及びEが認められたが、残留濃度はスピネトラム-J処理試料と比べ低かった。スピネトラム-L処理試料では、放射能の大部分が多成分の極性混合物であった。(参照6)

表 19 レタス中の未変化のスピネトラム及び代謝物の放射能濃度

処理回数	スピネトラム-J処理試料							
	スピネトラム-J		B		D		多成分混合物	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
1回処理*	17.6	6.4	15.5	5.6	11.2	4.1	36.5	13.3
3回処理**	8.5	0.5	7.2	0.4	14.8	0.9	51.1	3.1
処理回数	スピネトラム-L処理試料							
	スピネトラム-L		C		E		多成分混合物	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
1回処理*	5.1	0.6	3.5	0.4	2.0	0.2	74.6	8.0
3回処理**	2.8	0.1	1.5	0.1	1.1	0.04	77.5	2.6

*: 処理3日後の値、**: 最終処理3日後の値

スピネトラムの主要代謝経路として、スピネトラムのホロサミン糖部分のN脱メチル化による代謝物B及びCの生成とその後のNホルミル化による代謝物D及びEの生成が考えられた。また、ラムノース部分の脱エチル化による代謝物F及びマクロライド骨格の水酸化による代謝物Hの生成、そしてスピネトラム及び代謝物のマクロライド骨格の開裂又は開環による、多数の極性成分の生成が考えられた。スピネトラム-Jについては、ホロサミン糖の変化を含む経路の方が、マクロライド骨格の変化を含む経路よりやや優位であり、スピネトラム-Lではその逆であった。この違いは、スピネトラム-Jのマクロライド骨格の5,6位に二重結合がないことによるものと推察された。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験

¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を水深約1.0 cmの湛水状態にした非滅菌土壌[砂質埴壤土(茨城)]に1 mg/kg乾土の用量で水層に混和し、25℃の暗条件下で180日間インキュベートして好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

各抽出相における放射能分布は表20に示されている。

スピネトラム-Jを処理した土壌試料において、アルカリ性及び酸性抽出液

中の放射能は処理0日後の24%TARから処理30日後に84%TARに増加し、試験終了時には82%TARとなった。土壌残渣中の放射能は、処理0日後の1%TARから試験終了時には14%TARに増加した。未変化のスピネトラム-Jは、水層中では処理0日後の66%TARから試験終了時に0.2%TARまで減少し、土壌中では処理0日後の24%TARから処理30日後に76%TARに増加した後、試験終了時には45%TARに減少した。分解物として、Bが水層中に最大1.3%TAR、土壌中に最大30%TAR認められた。

スピネトラム-Lを処理した土壌試料において、アルカリ性及び酸性抽出液中の放射能は処理0日後の32%TARから処理30日後に87%TARに増加し、試験終了時には78%TARであった。土壌残渣中の放射能は、処理0日後の1%TARから試験終了時には14%TARに増加した。未変化のスピネトラム-Lは、水層中では処理0日後の56%TARから試験終了時に0.3%TARまで減少し、土壌中では試験0日後の31%TARから処理30日後に79%TARに増加し、試験終了時には65%TARであった。分解物として、Cが水層中に最大2.6%TAR、土壌中に最大11%TAR認められた。

スピネトラム-Jの推定半減期は193日、スピネトラム-Lの推定半減期は456日であった。(参照10)

表20 各抽出相における放射能分布(%TAR)

処理区	抽出相	抽出物	処理後日数(日)			
			0	30	100	180
スピネトラム-J	水層	スピネトラム-J	66.2	3.6	1.0	0.2
		B	1.3	0.9	1.6	1.3
	土壌*	抽出物合計	24.4	83.9	78.2	81.9
		スピネトラム-J	23.8	75.8	59.7	44.7
		B	ND	4.9	16.7	29.6
	土壌残渣		0.7	9.5	12.0	14.3
スピネトラム-L	水層	スピネトラム-L	55.8	1.8	0.5	0.3
		C	2.6	0.9	0.4	0.5
	土壌*	抽出物合計	31.6	87.3	83.1	78.4
		スピネトラム-L	30.5	78.6	65.4	65.0
		C	ND	6.3	11.0	8.9
	土壌残渣		0.9	8.2	11.4	13.8

*: アルカリ性溶媒抽出相と酸性溶媒抽出相の合計 ND: 検出されず

(2) 好氣的土壌中運命試験

¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を4種類の米国土壌(壤土、シルト質壤土、砂壤土)に0.2 mg/kg 乾土の用量で土壌混和し、25℃の暗条件下で12か月間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

スピネトラム-J及びスピネトラム-Lは、4種類のいずれの土壌においても経時的に分解し、試験終了時には3%TAR以下に減少した。スピネトラム-J処理土壌からは、主要分解物としてBが最大45.2%TAR~68.1%TAR検出されたが、試験終了時には6.3%TAR~44.5%TARに減少した。スピネトラム-L処理土壌からは、主要分解物としてCが最大12.2%TAR~41.0%TAR検出されたが、試験終了時には9.1%TAR以下に減少した。そのほかに2%TAR以下の微量分解物が多数認められた。揮発性放射能として $^{14}\text{CO}_2$ が認められ、試験終了時にはスピネトラム-J処理土壌で5.0%TAR~35.2%TAR、スピネトラム-L処理土壌で9.5%TAR~36.2%TARに達した。

推定半減期はスピネトラム-Jで8~29日、スピネトラム-Lで3~17日であった。(参照11)

(3) 土壌表面光分解試験

^{14}C -スピネトラム-J(I)又は ^{14}C -スピネトラム-L(II)を壤土(米国)に20 mg/kg乾土の用量で土壌表面に均一に処理し、25°Cの暗条件下で15日間(スピネトラム-J)又は18日間(スピネトラム-L)キセノンランプ光[光強度:44 W/m²(波長:300~400 nm)及び399 W/m²(波長:290~800 nm)]を連続照射する土壌表面光分解試験が実施された。

スピネトラム-Jは光照射により経時的に減少し、処理直後の97.1%TARから試験終了時には58.2%TARまで減少した。分解物は多数認められたが、いずれも5%TAR未満であった。

スピネトラム-Lは光照射により経時的に減少し、処理直後の93.2%TARから試験終了時には25.7%TARまで減少した。分解物は多数認められたが、いずれも7%TAR未満であった。

暗所対照区において、試験終了時に87.7%TAR(スピネトラム-J)及び82.9%TAR(スピネトラム-L)が未変化のスピネトラムとして残存していた。

スピネトラム-Jの推定半減期は63日、北緯35度(東京)春の自然太陽光換算で170日、スピネトラム-Lの推定半減期は15日、北緯35度(東京)春の自然太陽光換算で63日であった。(参照12)

(4) 土壌吸着試験

7種類の土壌[埴壤土(英国)、壤土(イタリア)、壤質砂土(ドイツ及び英国)、砂質埴壤土(ドイツ)及び砂壤土(日本及び英国)]を用い、スピネトラム(スピネトラム-J及びスピネトラム-L)並びに分解物B及びCの土壌吸着試験が実施された。結果は表21に示されている。(参照13)

表 21 土壌吸着試験結果概要

化合物	K_{ads}	$K_{ads_{oc}}$
スピネトラム-J	21~55	1,200~3,440
スピネトラム-L	15~121	1,100~7,560
分解物 B	24~65	1,230~4,060
分解物 C	17~76	1,280~4,750

K_{ads} : Freundlich の吸着係数

$K_{ads_{oc}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリスアミノメタン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に ^{14}C -スピネトラム-J(D5)又は ^{14}C -スピネトラム-L(D5)を 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように添加し、25°Cの暗条件下で 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

スピネトラム-Jは、pH 5 及び 7 の緩衝液中ではほとんど分解せず安定であった。pH 9 の緩衝液中では徐々に分解し、処理 30 日後には 89.1% TAR となった。分解物として B が最大 6.7% TAR (処理 30 日後) 検出された。

スピネトラム-Lは、pH 5 及び 7 の緩衝液中ではほとんど分解せず安定であった。pH 9 の緩衝液中では徐々に分解し、処理 30 日後には 81.6% TAR となった。分解物として C が最大 11.9% TAR (処理 30 日後) 検出された。

スピネトラム-Jは pH 9 において分解が遅いため、推定半減期は算出できなかった。スピネトラム-Lの pH 9 における推定半減期は 154 日であると考えられた。(参照 14)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)

滅菌緩衝液 (pH 7、トリスアミノメタン酸緩衝液) に ^{14}C -スピネトラム-J(I) 又は ^{14}C -スピネトラム-L(II)を 0.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (スピネトラム-J) 又は 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (スピネトラム-L) の用量で添加し、25±2°Cで 19 日間キセノンランプ光 (光強度: 454 W/m²、波長: 290~800 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

スピネトラム-Jは光照射により経時的に減少し、処理直後の 98.4% TAR から処理 4 日後には検出限界未満となった。分解物として、未同定の MW813 が処理 7 日後に最大 11% TAR 検出されたが、試験終了時 (処理 19 日後) には約 1% TAR に減少した。ほかに分解物 B が検出された (処理 0.33 日後に最大 7% TAR)。

スピネトラム-Lは光照射により経時的に減少し、処理直後の 94.9% TAR から処理 2 日後には検出限界未満となった。主要分解物として C が処理 0.17 日後に最大 12% TAR 検出されたが、処理 2 日後には 1% TAR 未満に減少し

た。

暗所対照区では、試験終了時に 90%TAR 以上が未変化のスピネトラムとして残存しており、分解物は認められなかった。

スピネトラム-J の推定半減期は 0.38 日、北緯 35 度（東京）春の自然太陽光換算で 2.21 日、スピネトラム-L の推定半減期は 4.1 時間（0.17 日）、北緯 35 度（東京）春の自然太陽光換算で 23.8 時間（0.99 日）であった。（参照 15）

（3）水中光分解試験（滅菌自然水）

¹⁴C-スピネトラム-J 又は ¹⁴C-スピネトラム-L を滅菌自然水（米川、河川水、pH 8.5）に 1 µg/mL（スピネトラム-J）又は 2 µg/mL（スピネトラム-L）の用量で添加し、25±2℃で 16 日間キセノンランプ光（光強度：482 W/m²、波長：290～800 nm）を連続照射する水中光分解試験が実施された。

スピネトラム-J は光照射により経時的に減少し、処理直後の 96.5%TAR から処理 4 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、B が処理 0.33 日後に最大 28%TAR 検出されたが、処理 4 日後には検出限界未満となった。

スピネトラム-L は光照射により経時的に減少し、処理直後の 98.1%TAR から処理 1 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、L が処理 0.33 日後に最大 23%TAR 検出されたが、処理 8 日後には検出限界未満となった。ほかに分解物 C が検出された（処理 0.13 日後に最大 8.8%TAR）。

暗所対照区では、試験終了時に 94%TAR 以上が未変化のスピネトラムとして残存しており、分解物は認められなかった。

スピネトラム-J の推定半減期は 0.13 日、北緯 35 度（東京）春の自然太陽光換算で 0.94 日、スピネトラム-L の推定半減期は 0.07 日、北緯 35 度（東京）春の自然太陽光換算で 12 時間（0.50 日）であった。（参照 16）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、砂質埴壤土（大分）及び風積土・砂土（宮崎）を用い、スピネトラム（スピネトラム-J 及びスピネトラム-L）並びに分解物 B 及び C を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場試験）が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 17）

表 22 土壌残留試験成績

試験	状態	濃度*	土壌	推定半減期(日)**	
				スピネトラム	スピネトラム +分解物 B、C
容器内 試験	湛水	0.21 mg/kg	火山灰土・軽埴土	203	222
			砂質埴壤土	226	227

	畑	0.34 mg/kg	火山灰土・軽埴土	25	126
			風積土・砂土	82	361
ほ場 試験	水田	250 g ai/ha ¹⁾	火山灰土・軽埴土	1(1)	1(1)
			砂質埴壤土	95(116)	105(161)
	畑地	360 g ai/ha ²⁾	火山灰土・軽埴土	14(13)	108(96)
			風積土・砂土	9(9)	17(17)

*：容器内試験では原体、ほ場試験では¹⁾0.5%粒剤、²⁾12%水和剤を使用。

**：推定半減期はグラフから求めた（括弧内は計算式から求められた推定半減期）。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

① 作物残留試験（国内）

水稻、茶、野菜及び果物を用い、スピネトラム-J及びスピネトラム-L並びに代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

スピネトラム-J及びスピネトラム-Lを分析対象化合物とした結果は別紙3に示されている。最大残留値は、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lではそれぞれ最終散布1日後に収穫した茶（荒茶）の23.5及び7.73 mg/kgであった。また、代謝物における最大残留値は、B及びCではそれぞれ最終散布1日後に収穫したレタスの0.643及び0.061 mg/kg、Dでは最終散布7日後に収穫した茶（荒茶）の0.725 mg/kg、Eでは最終散布1日後に収穫したサラダ菜の0.029 mg/kgであった。（参照 18、54、55、61、62）

② 作物残留試験（海外）

a. 比較試験

スピノサド¹⁾の残留データをスピネトラムに読み替えることが適切か検討するため、比較試験が実施された。フロアブル剤を複数回茎葉処理した後のりんご、てんさい、芝草、リーフレタス、オレンジ及びトマトにおけるスピネトラム、スピノサド及びそれらの代謝物の残留量を測定した。

結果は別紙4に示されている。スピネトラムの最大残留値及び平均値は、芝草以外の全ての作物で、スピノサドに比べ低く、芝草においては、スピノサドで同等であった。したがって、スピノサドの残留データをスピネトラムに読み替えることが妥当であることが示された。（参照 19）

¹⁾ スピノサドは、ダウ・アグロサイエンス社が開発した殺虫剤であり、スピネトラムと同じマクロライド骨格を有する。スピノサドは、スピノシンA及びスピノシンDの混合物で、原体中にはそれぞれ72及び4%以上含まれる。日本では1999年に初回農薬登録され、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

b. 作物残留試験

米国において、りんご、オレンジ等を用い、スピノシン A、スピノシン D 並びに代謝物であるスピノシン B、スピノシン K 及び *N*-デスメチルスピノシン D を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。分析対象化合物の合計の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したからしなの 4.33 mg/kg であった。(参照 20、56)

(2) 後作物残留試験

水田の後作物として小麦及びだいこん、畑地の後作物としてかぶ及びきゅうりを用い、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L 並びに代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

スピネトラム-J、スピネトラム-L 及び分析対象とされた代謝物は、全ての試験において定量限界未満であった。(参照 21)

(3) 畜産物残留試験

ホルスタイン種泌乳牛(投与群: 1 群 3~12 頭、対照群: 4 頭)にスピネトラムを 29 日間カプセル経口(飼料 A 又は飼料 B: 投与量は表 23 参照)投与し、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L 並びに代謝物 B 及び D を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は毎日午前と午後の 2 回、腎臓、肝臓、筋肉及び脂肪は試験終了時に採取された。

結果は別紙 5 に示されている。

乳汁中におけるスピネトラム-J 及びスピネトラム-L の含量の最大残留値は、予想飼料負荷量投与群並びに 10 倍量投与の A 群及び B 群でそれぞれ 0.022、0.37 及び 1.01 µg/g であり、スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び D の含量の最大残留値は 0.032、0.40 及び 1.02 µg/g であった。1 頭を除いて、最終投与 4 日後までに残留放射能は検出されなくなった。

14 及び 28 日に乳汁を採取し、乳脂及び脱脂乳へ分離した。予想飼料負荷量投与群の脱脂乳では残留放射能は検出されなかった。乳汁全体、乳脂、脱脂乳におけるスピネトラム-J 及びスピネトラム-L の含量の最大残留値は、10 倍量の A 群及び B 群の投与 28 日後に、それぞれ 0.29 及び 0.87、1.84 及び 5.81、0.028 及び 0.065 µg/g であった。乳汁全体、乳脂、脱脂乳におけるスピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び D の含量の最大残留値は、10 倍量の A 群及び B 群の投与 28 日後に、それぞれ 0.32 及び 0.88、1.95 及び 5.84、0.038 及び 0.075 µg/g であった。

組織中における最大残留値は、予想飼料負荷量投与群並びに 10 倍量投与の A 群及び B 群では腎周囲脂肪で最も高く、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の含量でそれぞれ 0.51、2.52 及び 14.1 µg/g であり、スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び D の含量でそれぞれ 0.54、2.67 及び 14.2

μg/gであった。(参照 68、69)

表 23 投与量(mg/kg 飼料)

投与群	飼料 A ¹⁾		飼料 B ²⁾
	合計 ³⁾	スピネトラム	スピネトラム
0.3 倍量	1.2	0.4	/
予想飼料負荷量	3.7	1.3	/
3 倍量	11.5	3.8	/
10 倍量 A	38.6	12.9	/
10 倍量 B	/	/	37.6

- 1): スピネトラム-J (26%)、スピネトラム-L (6%)、代謝物 B (28%)、代謝物 D (30%)
 2): スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の合計 (86%)
 3): スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び代謝物 D の合計
 /: 該当なし

(4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、スピネトラム (スピネトラム-J 及びスピネトラム-L) を暴露評価対象物質として食品から摂取される推定摂取量が表 24 に示されている (別紙 6)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からスピネトラムが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 24 食品中から摂取されるスピネトラムの推定摂取量

	国民平均 (体重: 55.1 kg)	小児(1~6 歳) (体重: 16.5 kg)	妊婦 (体重: 58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重: 56.1 kg)
摂取量(μg/人/日)	380	115	308	505

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 22)

表 25 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 一般状態 (Irwin 法)	SD ラット	雌雄 各 3	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
神経系	自発運動量	SD ラット	雄 5	0, 200, 600, 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重で自発運動量減少(測定開始 10~20 分後**)
	痙攣誘発及び抑制作用 (ペンテトランール誘発痙攣)	SD ラット	雄 10	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量、Na ⁺ 、 K ⁺ 、Cl ⁻ 濃度、 浸透圧	SD ラット	雄 10	0, 200, 600, 2,000 追加試験： 0, 50, 100, 150 (経口)	50	100	100 mg/kg 体重以上で尿中 K ⁺ 排泄量の減少 200 mg/kg 体重以上投与群で尿量の減少 600 mg/kg 体重以上投与群で尿中 Cl ⁻ 排泄量の減少 2,000 mg/kg 体重投与群で Na ⁺ 排泄量の減少及び浸透圧の増加(投与後 6 時間)
呼吸器系	呼吸数、 1 回換気量、 分時換気量	SD ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系	血圧、 心拍数、 心電図	ビーグル 犬	雄 4	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

*：溶媒として 0.5%MC 溶液を用いた。

**：投与 2 時間後より測定開始

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

スピネトラム原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 26 に示されている。(参照 23~25、67)

表 26 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与 経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ¹⁾ a	Fischer ラット 雌 3 匹	/		投与量：5,000 mg/kg 体重 水様便、会陰部及び口周囲の汚れ 死亡例なし
経口 ²⁾	Fischer ラット 雌・匹数不明	/		詳細不明
経皮 ¹⁾	Fischer ラット	>5,000	>5,000	会陰部、口周囲、鼻周囲又は眼周

	雌雄各 5 匹			囲の汚れ 死亡例なし
吸入 ¹⁾	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		眼、会陰部又は広範囲に及ぶ身体 の汚れ 死亡例なし
		>5.5	>5.5	
吸入 ³⁾	Fischer ラット 雌雄・匹数不明	>5.44		詳細不明

溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

1)：純度：85.8% (スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%)

2)：純度：86.3% (スピネトラム-J：73.0%、スピネトラム-L：13.3%)

3)：純度：84.5% (スピネトラム-J：71.7%、スピネトラム-L：12.9%)

※：上げ下げ法による評価

代謝物 B、D 及び E のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 27 に示されている。(参照 26～27)

表 27 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物 B	経口	Fischer ラット 雌 13 匹	3,130	活動低下、肛門性器の汚れ、下痢、 顔面汚れ、軟便、便量の減少及び 円背姿勢 5,000 mg/kg 体重で死亡例
代謝物 D	経口	Fischer ラット 雌 5 匹	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E	経口	Fischer ラット 雌 3 匹	>5,000	症状及び死亡例なし

溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

注)：上げ下げ法による評価

(2) 急性神経毒性試験

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 [原体 (純度：85.8% (スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%))：0、200、630 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液] 投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 28)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 原体①

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された [純度：85.8% (スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%)]。眼に対しては刺激性あり

(米国 EPA の基準) 又はごく軽度の刺激性あり (Kay and Calandra の方法) と判定されたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 29、30)

BALB/cAnNCrI マウスを用いた皮膚感作性試験 (LLNA 試験) が実施された [純度: 85.8% (スピネトラム-J: 64.6%、スピネトラム-L: 21.2%)]。弱い皮膚感作性が認められた。(参照 31)

(2) 原体②

NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施された [純度: 86.3% (スピネトラム-J: 73.0%、スピネトラム-L: 13.3%)]。皮膚に対しては軽度の刺激性が認められた。

CBA/J マウスを用いた皮膚感作性試験 (LLNA 試験) が実施された [純度: 86.3% (スピネトラム-J: 73.0%、スピネトラム-L: 13.3%)]。皮膚感作性は認められなかった。(参照 67)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験① (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度: 83.0%、スピネトラム-J: 62.0%、スピネトラム-L: 21.0%) ; 雄: 0、120、500、1,000 及び 2,000 ppm、雌: 0、120、500、1,000、2,000 及び 4,000 ppm : 平均検体摂取量は表 28 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 1,000 ppm 投与群については別途回復群が設けられ、4 週間の回復期間が設定された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験① (ラット) の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.92	32.4	65.8	128	—
	雌	9.50	39.6	79.3	159	311

—: 該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 29、回復群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

回復群においては、投与群において認められた病変と同様の病変が認められたが、雌の腸間膜におけるマクロファージ又は組織球集簇を除き、その程度が軽減し、回復性が認められた。雌の肝臓では、肝小葉の門脈周囲領域に褐色色素を含有するマクロファージ又は組織球の集簇が認められた。この色素は、特殊染色の結果、リポフスチン及びヘモジデリンからなり、その程度はヘモジデリンの方がリポフスチンより顕著に沈着していた。また、この色素は 90 日間投与群では認められなかった。

対照群並びに 2,000 及び 4,000 ppm 投与群の雌（それぞれ 5、3 及び 2 匹）の腎臓（皮質）について、電子顕微鏡的検査が実施された。2,000 ppm 投与群の雌の尿細管上皮細胞内に、電子密度の低い不定形物質及び稀に渦巻き状の膜構造を含む不均一なリソゾームが認められた。4,000 ppm 投与群の雌では尿細管上皮細胞内に不定形物質又は層板状構造物を含有する空胞の存在が示唆された。これらの変化は CAD として知られている薬剤を投与した動物で観察されるものと類似しており、本剤が CAD である可能性が示唆された。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌でマクロファージ又は組織球の集簇等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (32.4 mg/kg 体重/日)、雌で 120 ppm (9.50 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 32）

表 29 90 日間亜急性毒性試験①（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	/	
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1～8 日、43～50 日、57～64 日） ・AST 増加 ・脾絶対及び比重量増加、肝及び甲状腺比重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇（骨髄及び肝） ・多核肝細胞 ・腎近位尿細管硝子滴減少 ・骨格筋（背部及び頭部）筋線維変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少（投与 1～36 日、57～64 日、85～90 日） ・MCHC 減少 ・ALP 増加 ・尿中 Bil 増加 ・骨格筋（後肢）筋線維変性 ・体重増加抑制 ・MCHC 減少 ・AST 増加 ・T₃ 減少 ・甲状腺、腎、心絶対及び比重量増加、肝絶対重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇（骨格筋） ・空腸及び回腸固有層内組織球空胞化 ・骨格筋（頭部及び喉頭部）筋線維変性
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇（縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、脾臓、胸腺、空腸、回腸） ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化 ・骨格筋（喉頭部）筋線維変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少、WBC 及び網状赤血球数増加 ・脾絶対及び比重量増加、肝比重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇（縦隔リンパ節、胸腺及び回腸） ・骨格筋（背部）筋線維変性

500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・TG 減少 ・T₄ 減少 ・マクロファージ又は組織球の集簇 [腸間膜リンパ節、脾臓、骨髓(胸骨、 後肢及び脊椎)、空腸及び肝臓] ・腎尿細管上皮細胞空胞化 ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化、コロイド 枯渇
120 ppm		毒性所見なし

^a: 4,000 ppm 投与群では投与 1 週から有意差が認められ、2,000 ppm 投与群では投与期間の体重増加量について有意差が認められた。

表 30 90 日間亜急性毒性試験① (ラット) の回復群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 増加 ・腎近位尿細管硝子滴形成減少 ・マクロファージ又は組織球の集簇(縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節) ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇 [縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、空腸、回腸及び骨髓(後肢及び胸骨)] ・肝門脈周囲リポフスチン^a含有マクロファージ及び組織球集簇 ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化

^a: ヘモジデリンとリポフスチンが同時に含まれる。

(2) 90 日間亜急性毒性試験② (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度: 86.3%、スピネトラム-J: 73.0%、スピネトラム-L: 13.3%) : 0、120、500、1,000 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 90 日間亜急性毒性試験② (ラット) の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8	35	69	137
	雌	9	35	71	142

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌でマクロファージ又は組織球の集簇等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (35 mg/kg 体重/日)、雌で 120 ppm (9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 67)

表 32 90 日間亜急性毒性試験② (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> WBC 及び Ret 増加 ALP 増加 マクロファージ又は組織球の集簇(脾及び骨髄) 	<ul style="list-style-type: none"> WBC 及び Ret 増加 Baso 及び LUC 増加 AST 及び ALP 増加
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ALT 及び AST 増加 マクロファージ又は組織球の集簇(縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、胸腺) 	<ul style="list-style-type: none"> PLT 減少 Neu 減少 マクロファージ又は組織球の集簇(脾)
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> マクロファージ又は組織球の集簇(縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、胸腺、骨髄)
120 ppm		毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度 : 83.0%、スピネトラム-J : 62.0%、スピネトラム-L : 21.0%) : 0、50、150 及び 450 ppm : 平均検体摂取量は表 33 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.5	22.8	70.5
	雌	10.2	29.6	89.9

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、150 ppm 投与群の雄で精巣上体頭部管上皮細胞の空胞化、雌で髓外造血等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄 : 7.5 mg/kg 体重/日、雌 : 10.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 67)

表 34 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 (投与 1 週以降)[§] 及び摂餌量減少 (投与 1~8 及び 57~64 日) RBC[§] 減少 Hb、Ht 及び MCV 減少 Ret 増加 AST 増加 肝絶対[§] 及び比重量増加 脾絶対[§] 及び比重量増加 細胞質空胞化(実質細胞、上皮細胞) 	<ul style="list-style-type: none"> RBC[§] 減少 Hb、Ht 及び MCV 減少 Ret[§] 増加 AST 及び ALT 増加 肝絶対[§] 及び比重量増加 脾絶対[§] 及び比重量増加 細胞質空胞化(実質細胞、上皮細胞、マクロファージ及び線維芽細胞)^a 腺胃部粘膜過形成

	胞、マクロファージ及び線維芽細胞) ^a ・腺胃部粘膜過形成及び粘膜腺腔拡張 ・骨格筋線維及び腎尿細管上皮細胞変性/再生 ・脾髄外造血	・骨格筋線維及び腎尿細管上皮細胞変性/再生
150 ppm 以上	・精巢上体頭部管上皮細胞空胞化	・WBC 増加 ・脾髄外造血 ・腺胃部粘膜腺腔拡張
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^a : 精巢上体 (雄)、肝臓 (雌)、縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、脾臓に認められた。

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 [原体 (純度 : 85.8%、スピネトラム-J : 64.6%、スピネトラム-L : 21.2%) : 0、150、300 及び 900 ppm : 平均検体摂取量は表 35 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	300 ppm	900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.73	9.82	27.1
	雌	4.97	10.2	31.0

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

150 ppm 投与群の雄で回腸、空腸及び鼻腔組織並びに直腸のリンパ組織内及びリンパ節内マクロファージの空胞化が認められたが、軽微な変化であり、血液及び血液生化学的検査項目並びに臓器重量に変化が認められないことから、毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で骨髄壊死等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄 : 5.73 mg/kg 体重/日、雌 : 4.97 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

表 36 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
900 ppm	・消瘦 (投与 64~92 日)、円背位 (投与 71 日)、自発運動減少 (投与 71 日)、反応性減少 (投与 71 日)、無便 (投与 71 日) 及び尿による外陰部汚れ (投与 64~71 及び 92 日) (1 匹)	・体重増加抑制 [§] (投与 1 週以降) ・Hb、WBC、RBC、Ht、PLT、MCH 及び MCHC 減少、大型非染色性細胞 ^a 及び Mon 増加 ・AST 及び Glob 増加、Alb 減少 ・肝絶対及び比重量増加

	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、RBC、Ht、MCH 及び MCHC 減少、網状赤血球数及び大型非染色性細胞^a増加 ・AST 及び Alb 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・マクロファージの空胞化(肺) ・動脈炎又は血管周囲炎(大動脈、脳、心臓、肺、腸間膜リンパ節、鼻腔組織、胃及び精巣) 	<ul style="list-style-type: none"> ・胸腺比重量減少 ・マクロファージの空胞化(十二指腸、空腸、喉頭、肺及び胃のリンパ組織内、扁桃) ・動脈炎又は血管周囲炎(腎臓、縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節及び膈)
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^b (投与 1 週以降) ・WBC、PLT 及び Eos 減少 ・ALP 及び Glob 増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・マクロファージの空胞化(盲腸、結腸、回腸、空腸、直腸、喉頭、鼻腔組織及び胃のリンパ組織内、脾臓、縦隔及び腸間膜リンパ節、扁桃、骨髓) ・心房心筋線維変性 ・骨髓壊死 ・肝クッパー細胞増生、肥大及び空胞化 ・胸腺皮質萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・円背位 (投与 43 日)、自発運動減少 (投与 43 日) 及び無便 (投与 44 日) (1 匹) ・網状赤血球数増加 ・胸腺絶対重量減少 ・マクロファージの空胞化(盲腸、結腸、回腸、直腸及び鼻腔組織のリンパ組織内、脾臓、縦隔及び腸間膜リンパ節、扁桃腺、骨髓) ・骨髓壊死 ・膵腺房萎縮及び腺房細胞壊死 ・肝クッパー細胞増生、肥大及び空胞化 ・肝及び脾髄外造血
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a: 白血球分類においてペルオキシダーゼ活性が低く、大型の細胞のことを称す。芽球、異型リンパ球、一部の大型リンパ球及び単球が含まれる。本試験においては、リンパ球の空胞化、すなわち、リン脂質症に起因した変化と考えられた。

^b: 統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 [原体 (純度: 85.8%、スピネトラム・J: 64.6%、スピネトラム・L: 21.2%): 0、50、100 及び 200 ppm: 平均検体摂取量は表 37 参照] 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 37 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	2.96	5.36
	雌	1.31	2.49	5.83

臓器重量測定において、200 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加傾向が認められた。

病理組織学的検査において、200 ppm 投与群の雄 1 例で精巣上体、雌 1 例で胸腺、甲状腺、喉頭及び膀胱に動脈炎が認められた。血管壁の壊死を伴

う結節性動脈炎はビーグル犬に自然発生性にしばしば認められ、化合物により顕在化する可能性が示唆されている。本剤のビーグル犬への投与においても、増悪化されて発現した可能性があると考えられた。

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で動脈炎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：2.96 mg/kg 体重/日、雌：2.49 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 34)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SD ラット(発がん性群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性群(投与 12 か月後に中間と殺)：一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌[原体(純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%)：0、50、250、500 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照]投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 38 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	500 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.12	10.8	21.6	32.9
	雌	2.63	13.2	26.6	40.0

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄：10.8 mg/kg 体重/日、雌：13.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 35)

表 39 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
750 ppm	・ マクロファージ又は組織球の集簇(腸間膜リンパ節)	・ 肺胞マクロファージ又は組織球の集簇 ・ 網膜変性及び空胞化
500 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 232~624 日) ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化	・ 心絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化 ・ マクロファージ又は組織球の集簇 [腸間膜リンパ節、縦隔リンパ節、脾(白髄)及び回腸(パイエル板)]
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 [原体 (純度 : 85.8%、スピネトラム-J : 64.6%、スピネトラム-L : 21.2%) : 0、25、80、150 及び 300 ppm : 平均検体摂取量は表 40 参照] 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 40 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	80 ppm	150 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	10.0	18.8	37.5
	雌	4.0	12.8	23.9	46.6

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で腺胃部粘膜過形成及び粘膜腺腔拡張等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄 : 18.8 mg/kg 体重/日、雌 : 23.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 36)

表 41 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・腺胃部粘膜過形成(多発及び限局性) ・腺胃部粘膜腺腔拡張(多発及び限局性) ・腺胃部粘膜下組織慢性炎症(多発及び限局性) ・肺胞マクロファージ集簇 ・精巢上体頭部上皮細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・腺胃部粘膜過形成(多発及び限局性) ・腺胃部粘膜腺腔拡張(多発及び限局性) ・腺胃部粘膜下組織慢性炎症(多発及び限局性) ・肺胞マクロファージ集簇
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 1 年間慢性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度 : 85.8%、スピネトラム-J : 64.6%、スピネトラム-L : 21.2%) : 0、50、250、500 及び 750 ppm : 平均検体摂取量は表 42 参照] 投与による 1 年間慢性神経毒性試験が実施された。

表 42 1 年間慢性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	500 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.4	12.0	24.4	36.7
	雌	2.9	14.7	29.6	44.3

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見が認められなかった
ので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 750 ppm（雄：36.7 mg/kg 体
重/日、雌：44.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。慢性神経毒性は認め
られなかった。（参照 37）

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 27 匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、スピ
ネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、3、10 及び 75 mg/kg
体重/日；平均検体摂取量は表 43 参照〕投与による 2 世代繁殖試験が実施さ
れた。

表 43 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)			3	10	75
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.24	10.8	80.9
		雌	3.13	10.5	78.4
	F ₁ 世代	雄	3.16	10.5	79.0
		雌	2.97	9.87	74.9

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

親動物では、F₁ 雌雄において肝絶対及び比重量が増加し、検体投与に関連
した変化と考えられたが、この変化に対応する病理組織学的変化は認められ
なかった。また、血清中 TSH、T₃ 及び T₄ レベルの僅かな変化については、
検体投与に関連した影響とは判断されなかった。

児動物では、75 mg/kg 体重/日投与群 P 世代で分娩時生存率が低下し、統
計学的に有意差はないものの着床後死亡率も軽度に増加した。F₁ 世代でも有
意差はないものの同様の変化がみられ、再現性が認められたので、検体投与
の影響と考えられた。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の親動物の雌雄で甲状腺ろ胞上
皮細胞細胞質空胞化等、児動物で分娩時生存率の低下が認められたので、無
毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 10 mg/kg 体重/日（P 雄：10.8 mg/kg
体重/日、P 雌：10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：9.87
mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、75 mg/kg 体重/日投与群の雌で

難産が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日 (P 雄 : 10.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 9.87 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38)

表 44 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
	雄	雌	雄	雌
親動物 75 mg/kg 体重/日	・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化(び漫性)	・切迫と殺(1 例、難産) ・着床後胎児死亡率増加 ・難産(4 例) ・外陰部分泌物、鼻周囲汚れ、皮膚及び粘膜蒼白化 ^a ・子宮片側限局性肥厚 ^b 及び胎児組織遺残 ^b (各 1 例) ・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化(び漫性) ・腎近位尿細管褐色色素沈着(多発性) ・子宮筋層肉芽腫性炎症(限局性) ^b 、慢性活動性炎症 ^b (各 1 例)	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化(び漫性) ・腎近位尿細管褐色色素沈着(多発性)	・切迫と殺(1 例、胎児遺残) ・着床後胎児死亡率増加 ・難産(3 例) ・外陰部分泌物、鼻、口周囲及び下腹部の汚れ、皮膚及び粘膜蒼白化 ^a ・子宮胎児組織遺残 ^b (1 例) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化(び漫性) ・腎近位尿細管褐色色素沈着(多発性) ・子宮慢性活動性炎症 ^b (1 例)
	10 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	75 mg/kg 体重/日	・分娩時生存率減少		・分娩時生存率減少
	10 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし		毒性所見なし

^a: これらの症状は難産を示した動物に認められた。

^b: これらの病変は、子宮内に遺残していた後期死亡胎児に関連した病変である。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 26 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 [原体 (純度: 85.8%、スピネトラム-J: 64.6%、スピネトラム-L: 21.2%) : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% METHOCEL®A4M 水溶液] 投与する発生毒性試験が

実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日）が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 39）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 7～27 日に強制経口〔原体（純度：83.0%、スピネトラム-J：62.0%、スピネトラム-L：21.0%）：0、2.5、10 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% METHOCCEL®A4M 水溶液〕投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、60 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で検体投与に関連していると考えられる飢餓状態による衰弱及び体重減少（妊娠 10～13 及び 16～20 日）が認められたため、妊娠 21 日に切迫と殺された。同群のほかの動物においては、体重増加抑制、摂餌量及び排糞量減少並びに肝絶対及び比重量増加が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 40）

1.3. 遺伝毒性試験

スピネトラム（原体：純度 85.8%）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットリンパ球を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験（*Hgp_rt* 遺伝子座）及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 45 に示されているとおり、全て陰性であり、スピネトラムに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 41～43、49）

表 45 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i> 復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	1.0～1,000 µg/プレート (-S9) ¹⁾ 3.33～5,000 µg/プレート (+S9) ²⁾	陰性
	<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33.3～5,000 µg/プレート (+/-S9) ³⁾	

	遺伝子突然変異試験 (<i>Hgp^rt</i> 遺伝子座)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	①10~80 ⁴⁾ µg/mL (-S9) 10~320 ⁴⁾ µg/mL (+S9) ②10~80 ⁴⁾ µg/mL (-S9) 20~240 ⁴⁾ µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ラットリンパ球	10~40 µg/mL (-S9)、30~80 µg/mL (+S9)(4時間処理、20時間培養後標本作製) 10~30 µg/mL (-S9、24時間処理後標本作製)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄6匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (2回経口投与後24時間で標本作製)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

- 1) 代謝活性化系非存在下で、菌株によって 100 µg/プレート以上で生育阻害が、1,000 µg/プレート以上で検体の析出が認められた。
- 2) 代謝活性化系存在下で 1,000 µg/プレート以上で生育阻害が、5,000 µg/プレートで検体の析出が認められた。
- 3) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、1,000 µg/プレート以上で検体の析出が認められた。また、試験によっては 2,500 µg/プレート以上で生育阻害が見られた。
- 4) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、50 µg/mL 以上で検体の析出が認められた。また最高用量で細胞毒性が見られた。

スピネトラムの代謝物 B (動物、植物、土壌、水中及び光由来)、D (植物由来) 及び E (植物由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 46 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 44~45)

表 46 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	0.33~333 µg/プレート (-S9) ¹⁾ 1.00~1,000 µg/プレート (+S9) ²⁾	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	3.33~3,330 µg/プレート (+/-S9) ³⁾	
代謝物 D		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	33.3~5,000 µg/プレート (+/-S9) ⁴⁾	陰性
代謝物 E		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33.3~5,000 µg/プレート (+/-S9) ⁵⁾	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

- 1) 菌株によって 33.3 µg/プレート以上でバックグラウンドの菌の減少が認められた。
- 2) 333 µg/プレート以上でバックグラウンドの菌の減少が認められた。
- 3) 代謝活性化系非存在下 100 µg/プレート以上で、代謝活性化系存在下 1,000 µg/プレート以上で、バックグラウンドの菌の減少が認められた。
- 4) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、2,500 µg/プレート以上で検体の析出を認めた。
- 5) 代謝活性化系非存在下 1,000 µg/プレート以上で、代謝活性化系存在下 2,500 µg/プレート以上で検体の析出を認めた。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「スピネトラム」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（うめ）の成績が新たに提出された。

¹⁴C で標識したスピネトラム（スピネトラム-J 及びスピネトラム-L）のラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与されたスピネトラムは速やかに吸収され、そのほとんどが投与後 24 時間までに主に糞を介して排泄された。吸収率は 72%~83% と推定された。主要組織中の残留放射能濃度は、リンパ節、肝臓、肺、脂肪、腎臓及び副腎で高値を示したが、投与 168 時間後にはいずれの組織においても 6%TRR 未満であった。

畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、泌乳ヤギにおいて主要成分は未変化のスピネトラムであり、ほかに代謝物 B 及び C が検出されたが、10%TRR を超える代謝物は検出されなかった。産卵鶏において主要成分として未変化のスピネトラムのほか、代謝物 F（肝臓）、G（卵及び肝臓）及び P（卵、肝臓、筋肉、皮膚及び脂肪）が 10%TRR を超えて認められた。

¹⁴C で標識したスピネトラムを用いた植物体内運命試験の結果、水稻、りんご、かぶ及びレタスにおいて、未変化のスピネトラムと代謝物 B、C 及び D が 10%TRR を超えて認められた。土壌処理による収穫期の玄米における残留放射能は定量限界未満であった。

スピネトラム-J 及びスピネトラム-L 並びに代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最大残留値は、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L でそれぞれ茶（荒茶）の 23.5 及び 7.73 mg/kg であった。海外においてスピノサドの残留データをスピネトラムに読み替えることが適切かを検討する試験において、スピネトラムの残留量はスピノサドと同等又はそれ以下であり、読み替えは可能であると考えられた。スピノシン A、スピノシン D、代謝物であるスピノシン B、スピノシン K 及び *N*-demethyl spinosyn D を分析対象としたりんご、グレープフルーツ、からしな等における作物残留試験が実施され、分析対象化合物の合計の最大残留値はからしなの 4.33 mg/kg であった。

乳牛を用い、分析対象化合物をスピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び D とした畜産物残留試験の結果、予想飼料負荷量投与における乳汁中のスピネトラム-J 及びスピネトラム-L の含量並びにスピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び D の含量の最大残留値はそれぞれ 0.022 及び 0.032 µg/g であった。組織中のスピネトラム-J 及びスピネトラム-L の含量並びにスピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B 及び D の含量の最大残留値は、いずれも腎周囲脂肪でそれぞれ 0.51 及び 0.54 µg/g であった。

各種毒性試験結果から、スピネトラム投与による影響は、主に多数の臓器におけるマクロファージ又は組織球の集簇及び空胞化並びに上皮細胞の空胞化（甲状腺、腎臓、精巣上体等）であった。スピネトラムが CAD のひとつと考

えられていることから、これらの変化は CAD によって誘発されたリン脂質症の結果であると考えられた。

神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた繁殖試験において難産が認められた。

植物体内運命試験において、10%TRR を超える代謝物として B、C 及び D が認められた。しかし、代謝物 B 及び C はラットにおいても検出される代謝物であったこと、代謝物 D はラットにおいて認められなかったが、代謝物 D の急性毒性は弱く (LD₅₀: 5,000 mg/kg 体重超)、細菌を用いた復帰突然変異試験結果は陰性であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をスピネトラム (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 47 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 48 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 2.49 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、スピネトラムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値はラットを用いた一般薬理試験の 600 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.024 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.49 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

< 参考 >

< JMPR、2008 年 >

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	総合評価
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間及び 1 年間
(投与方法)	混餌

(無毒性量) 5 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 設定の必要なし

<EPA、2010年>

cRfD 0.024 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料) 慢性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 1年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 2.49 mg/kg 体重/日
(不確実係数) 100

aRfD 設定の必要なし

<EFSA、2013年>

ADI 0.025 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 1年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 2.5 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料) 繁殖試験
(動物種) ラット
(期間) 2世代
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 10 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

(参照 67~74)

表 47 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90日間 亜急性 毒性試験 ①	雄：0、120、500、1,000、 2,000 ppm 雌：0、120、500、1,000、 2,000、4,000 ppm	雄：32.4 雌：9.50	雄：65.8 雌：39.6	雌雄：マクロファ ージ又は組織球の 集簇等
		雄：0、7.92、32.4、65.8、 128 雌：0、9.50、39.6、79.3、 159、311			
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	雌雄：0、120、500、 1,000、2,000 ppm	雄：35 雌：9	雄：69 雌：35	雌雄：マクロファ ージ又は組織球の 集簇等
		雄：0、8、35、69、137 雌：0、9、35、71、142			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、500、750 ppm	雄：10.8 雌：13.2	雄：21.6 雌：26.6	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞細胞質空 胞化等 (発がん性は認め られない)
雄：0、2.12、10.8、21.6、 32.9 雌：0、2.63、13.2、26.6、 40.0					
1年間 慢性神経 毒性試験	0、50、250、500、750 ppm	雄：36.7 雌：44.3	雄：— 雌：—	毒性所見なし (神経毒性は認め られない)	
	雄：0、2.4、12.0、24.4、 36.7 雌：0、2.9、14.7、29.6、 44.3				
2世代 繁殖試験	0、3、10、75	親動物及び 児動物 P雄：10.8 P雌：10.5 F ₁ 雄：10.5 F ₁ 雌：9.87	親動物及び 児動物 P雄：80.9 P雌：78.4 F ₁ 雄：79.0 F ₁ 雌：74.9	親動物：甲状腺ろ 胞上皮細胞細胞 質空胞化等 児動物：分娩時生 存率低下 雌：難産	
	P雄：0、3.24、10.8、80.9 P雌：0、3.13、10.5、78.4 F ₁ 雄：0、3.16、10.5、 79.0 F ₁ 雌：0、2.97、9.87、74.9	繁殖能 P雄：10.8 P雌：10.5 F ₁ 雄：10.5 F ₁ 雌：9.87	繁殖能 P雄：80.9 P雌：78.4 F ₁ 雄：79.0 F ₁ 雌：74.9		

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：100 胎児：300	母動物：300 胎児：-	母動物：体重増加 抑制及び摂餌量 減少 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、150、450 ppm	雄：7.5 雌：10.2	雄：22.8 雌：29.6	雄：精巣上体頭部 管上皮細胞の空胞 化 雌：髄外造血等
		0、25、80、150、300 ppm	雄：18.8 雌：23.9	雄：37.5 雌：46.6	雌雄：腺胃部粘膜 過形成及び腺胃 部粘膜腔拡張等 (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、2.5、10、60	母動物：10 胎児：60	母動物：60 胎児：-	母動物：体重増加 抑制等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、150、300、900 ppm	雄：5.73 雌：4.97	雄：9.82 雌：10.2	雌雄：骨髄壊死等
		0、50、100、200 ppm	雄：2.96 雌：2.49	雄：5.36 雌：5.83	雌雄：動脈炎等
ADI			NOAEL：2.49 SF：100 ADI：0.024		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1年間慢性毒性試験		

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

-：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

表 48 単回経口投与等により生ずると考えられる毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	一般薬理試験 (自発運動量)	0、200、600、2,000	雄：600 雄：自発運動量減少
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上)

ARfD：急性参照用量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i>)-9-ethyl-14-methyl-13-(((2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-6-methyl-5-(methylamino)tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl]oxy)-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl-β- <i>L</i> -mannopyranoside
C	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-9-ethyl-4,14-dimethyl-13-(((2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-6-methyl-5-(methylamino)tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl]oxy)-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl-β- <i>L</i> -mannopyranoside
D	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,6 <i>S</i>)-6-(((2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i>)-2-[(6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl-β- <i>L</i> -mannopyranosyl)oxy]-9-ethyl-14-methyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-13-yl]oxy)-2-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-3-yl(methyl)formamide
E	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,6 <i>S</i>)-6-(((2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-2-[(6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl-β- <i>L</i> -mannopyranosyl)oxy]-9-ethyl-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-13-yl]oxy)-2-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-3-yl(methyl)formamide
F	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-13-(((2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl]oxy)-9-ethyl-14-methyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-2,4-di- <i>O</i> -methyl-β- <i>L</i> -mannopyranoside
G	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-13-(((2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl]oxy)-9-ethyl-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-2,4-di- <i>O</i> -methyl-β- <i>L</i> -mannopyranoside
H	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i>)-13-(((2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl]oxy)-9-ethyl-2-hydroxy-14-methyl-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,14,13,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-7,15-dione
I	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-13-(((2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl]oxy)-9-ethyl-2-hydroxy-4,14-dimethyl-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-7,15-dione
J	(3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i>)-13-(((2 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-5-(dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl]oxy)-9-ethyl-14-methyl-3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-2,7,15(3 <i>H</i>)-trione
K	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-9-ethyl-2,13-dihydroxy-4,14-dimethyl-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-7,15-dione

L	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,15 <i>aR</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-9-ethyl-13-hydroxy-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,15 <i>a</i> ,16,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl- α -L-mannopyranoside
M	monohydroxy spinetoram-J
N	monohydroxy C9-pseudoaglycone-175-J
O	<i>O</i> -demethyl spinetoram-J
P	<i>O</i> -demethyl spinetoram-L
MW813	未同定分解物

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
Bil	ビリルビン
CAD	陽イオン性両親媒性薬物 (Cationic amphiphilic drugs)
C _{max}	最高濃度
Eos	好酸球 (百分率)
EPA	米国環境保護庁
GABA	γ-アミノ酪酸
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LLNA	局所リンパ節法 (Local Lymph Node Assay)
LUC	大型非染色球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数 (百分率)
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセライド
T _{max}	最高濃度到達時間

TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験（国内）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
水稻 (玄米) 2006年	2	G:50	1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	137	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	144	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
水稻 (稲わら) 2006年	2	G:50	1	112	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			1	126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいず (乾燥子実) 2011年	1	WP1 84	2	1	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	3	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいず (乾燥子実) 2011年	1	WP1 89	2	1	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	3	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
いんげん まめ (乾燥子実) 2011年	1	WP1 86	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
いんげん まめ (乾燥子実) 2011年	1	WP1 96	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
かんしょ (塊茎) 2011年	1	WP1 87	2	1	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	3	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
かんしょ (塊茎) 2011年	1	WP1 86	2	1	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	3	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
トマト [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.07	0.06	0.02	0.02	0.08	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13
			2	7	0.06	0.06	0.01	0.01	0.07	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11
			2	12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
トマト [施設] (果実) 2006年	1	WP: 120	2	1	0.05	0.05	0.01	0.01	0.06	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
			2	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
ミニトマト [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	0.07	0.07	0.01	0.01	0.08
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
ミニトマト [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.13	0.13	0.03	0.03	0.16	0.22	0.22	0.05	0.05	0.27
			2	7	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
ピーマン [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ピーマン [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.18	0.18	0.05	0.05	0.23	0.24	0.24	0.06	0.06	0.30
			2	7	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	0.14	0.14	0.03	0.03	0.17
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
なす [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 144	2	1	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
なす [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 96	2 2 2	1 7 14	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.05 <0.02 <0.02	0.03 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.04 <0.02 <0.02
だいこん (根部) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2	1 7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
だいこん (根部) 2009年	1	WP1: 96	2 2 2	1 7 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
だいこん (葉部) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	2.86 0.42 0.23 0.05	2.84 0.41 0.23 0.05	0.57 0.04 0.02 <0.01	0.56 0.04 0.02 <0.01	3.40 0.45 0.25 0.06	2.80 0.40 0.29 0.06	2.74 0.40 0.28 0.06	0.53 0.04 0.02 <0.01	0.52 0.04 0.02 <0.01	3.26 0.44 0.30 0.07
だいこん (葉部) 2009年	1	WP1: 96	2 2 2	1 7 21	2.17 0.02 <0.01	2.14 0.02 <0.01	0.49 <0.01 <0.01	0.49 <0.01 <0.01	2.63 0.03 <0.02	2.34 0.03 <0.01	2.34 0.03 <0.01	0.62 <0.01 <0.01	0.61 <0.01 <0.01	2.95 0.04 <0.02
かぶ [施設] (根部) 2011年	1	WP1: 95~99	2 2 2 2	1 3 7 14	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	0.02 0.02 0.02 0.01	0.02 0.02 0.02 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.03 0.03 0.02
かぶ [施設] (根部) 2011年	1	WP1: 97~ 115	2 2 2 2	1 3 7 14	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	0.01 0.02 0.01 <0.01	0.01 0.02 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.03 0.02 <0.02
かぶ [施設] (葉部) 2011年	1	WP1: 95~99	2 2 2 2	1 3 7 14	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	1.05 0.83 0.51 0.14	1.02 0.82 0.50 0.14	0.32 0.25 0.14 0.03	0.32 0.24 0.14 0.03	1.34 1.06 0.64 0.17
かぶ [施設] (葉部) 2011年	1	WP1: 97~ 115	2 2 2 2	1 3 7 14	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	1.06 0.88 0.50 0.19	1.06 0.85 0.50 0.19	0.33 0.26 0.14 0.05	0.32 0.26 0.14 0.05	1.38 1.11 0.64 0.24
はくさい (葉部) 2008年	1	WP1: 144	2 2 2	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
はくさい (葉部) 2008年	1	WP1: 120	2 2 2	1 7 14	0.10 0.01 <0.01	0.10 0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01	0.13 0.02 <0.02	0.29 0.03 0.02	0.28 0.02 0.02	0.08 <0.01 <0.01	0.08 <0.01 <0.01	0.36 0.03 0.03
キャベツ (葉球) 2006年	1	WP: 96	2 2 2	1 7 14	0.14 <0.01 <0.01	0.14 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.18 <0.02 <0.02	0.07 <0.01 <0.01	0.07 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.09 <0.02 <0.02
キャベツ (葉球) 2006年	1	WP1: 250	2 2 2	1 7 14	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.02 <0.02	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.05 <0.02 <0.02
こまつな [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 72~81	2 2 2 2	1 3 7 21	1.93 1.17 0.27 <0.01	1.88 1.16 0.26 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	2.46 1.48 0.32 <0.02	1.74 1.17 0.33 <0.01	1.72 1.16 0.33 <0.01	0.50 0.31 0.07 <0.01	0.49 0.30 0.07 <0.01	2.21 1.46 0.40 <0.02
こまつな [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 72~96	2 2 2 2	1 3 7 20	1.93 1.17 0.27 <0.01	1.88 1.16 0.26 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	2.46 1.48 0.32 <0.02	1.74 1.17 0.33 <0.01	1.72 1.16 0.33 <0.01	0.50 0.31 0.07 <0.01	0.49 0.30 0.07 <0.01	2.21 1.46 0.40 <0.02
みずな [施設] 2010年	1	WP1: 75~87	2 2 2 2	1 3 7 21	1.97 1.36 0.61 0.03	1.96 1.32 0.60 0.02	0.62 0.37 0.15 <0.01	0.62 0.37 0.14 <0.01	2.58 1.69 0.74 0.03	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
みずな [施設] 2010年	1	WP1 96	2	1	0.73	0.73	0.21	0.20	0.93	-	-	-	-	-
			2	3	0.38	0.38	0.12	0.12	0.50	-	-	-	-	-
			2	7	0.13	0.13	0.04	0.04	0.17	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
チンゲンサイ [施設] 2010年	1	WP1 96	2	1	0.99	0.98	0.23	0.23	1.21	1.08	1.06	0.25	0.24	1.30
			2	3	0.13	0.13	0.03	0.03	0.16	0.15	0.15	0.03	0.03	0.18
			2	7	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
チンゲンサイ [施設] 2010年	1	WP1 85	2	1	0.75	0.74	0.20	0.20	0.94	1.32	1.28	0.33	0.32	1.60
			2	3	0.60	0.60	0.15	0.15	0.75	0.85	0.82	0.20	0.19	1.01
			2	7	0.34	0.34	0.07	0.06	0.40	0.30	0.30	0.05	0.05	0.35
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
カリフラワ ー (花蕾) 2010年	1	WP1: 96	2	1	0.08	0.08	0.03	0.03	0.11	0.08	0.08	0.03	0.02	0.10
			2	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
カリフラワ ー (花蕾) 2009年	1	WP1: 126	2	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ブロッコリ ー (花蕾) 2008年	1	WP1: 144	2	1	0.54	0.54	0.13	0.13	0.67	0.81	0.77	0.19	0.18	0.95
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ブロッコリ ー (花蕾) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.22	0.22	0.06	0.06	0.28	0.38	0.38	0.09	0.09	0.47
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
レタス [施設] (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.09	0.08	0.02	0.02	0.10	0.25	0.25	0.07	0.07	0.32
			2	7	0.05	0.05	0.01	0.01	0.06	0.29	0.29	0.07	0.07	0.36
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
リーフレタス [施設] (茎葉) 2006及び 2007年	1	WP1: 144	2	1	2.60	2.57	0.67	0.66	3.23	-	-	-	-	-
			2	7	0.13	0.13	0.01	0.01	0.14	-	-	-	-	-
			2	14	0.11	0.10	<0.01	<0.01	0.11	-	-	-	-	-
			2	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
リーフレタス [施設] (茎葉) 2006及び 2007年	1	WP1: 96	2	1	2.10	2.06	0.39	0.39	2.45	-	-	-	-	-
			2	7	0.52	0.50	0.03	0.03	0.53	-	-	-	-	-
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	1.99	1.96	0.51	0.51	2.47	-	-	-	-	-
			2	7	0.62	0.62	0.13	0.13	0.75	-	-	-	-	-
			2	14	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	3.35	3.34	0.96	0.96	4.30	-	-	-	-	-
			2	7	0.81	0.81	0.22	0.22	1.03	-	-	-	-	-
			2	14	0.15	0.15	0.03	0.03	0.18	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
たまねぎ (鱗茎) 2008年	1	WP1: 96	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
たまねぎ (鱗茎) 2008年	1	WP1: 96	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
ねぎ (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	0.09	0.08	0.02	0.02	0.10	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ねぎ (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
にら [施設] (茎葉) 2011年	1	WP1: 91	2 2 2 2	1 3 7 14	-	-	-	-	-	0.34	0.30	0.07	0.06	0.36
					-	-	-	-	-	0.12	0.12	0.02	0.02	0.14
					-	-	-	-	-	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03
					-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
にら [施設] (茎葉) 2011年	1	WP1: 85	2 2 2 2	1 3 7 14	-	-	-	-	-	0.63	0.62	0.08	0.08	0.70
					-	-	-	-	-	0.45	0.44	0.09	0.08	0.52
					-	-	-	-	-	0.18	0.18	0.02	0.02	0.20
					-	-	-	-	-	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05
アスパラガ ス [施設] (若茎) 2009年	1	WP1: 144	2 2 2 2	1 3 7 14	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	-	-	-	-	-
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
アスパラガ ス [施設] (若茎) 2009年	1	WP1: 133	2 2 2 2	1 3 7 14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
きゅうり [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 115	2 2 2 2	1 7 14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
きゅうり [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
メロン [施設] (果実) 2008年	1	WP1: 144	2 2 2 2	1 7 14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ほうれんそ う [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 72~76	2 2 2 2	1 3 6 20	3.60	3.58	0.99	0.99	4.57	3.82	3.76	1.07	1.06	4.82
					3.32	3.32	0.90	0.89	4.21	3.58	3.52	0.98	0.94	4.46
					2.41	2.40	0.63	0.62	3.02	2.99	2.94	0.77	0.74	3.68
					0.76	0.76	0.16	0.16	0.92	1.07	1.07	0.25	0.24	1.31
ほうれんそ う [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 86	2 2 2 2	1 3 7 21	2.77	2.76	0.72	0.71	3.47	3.10	3.08	0.85	0.84	3.92
					2.53	2.50	0.59	0.58	3.08	3.06	3.02	0.73	0.72	3.74
					0.99	0.97	0.22	0.22	1.19	1.36	1.33	0.32	0.32	1.65
					0.11	0.11	0.01	0.01	0.12	0.10	0.10	0.01	0.01	0.11
さやえんど う [施設] (さや) 2011年	1	WP1: 144	2 2 2 2	1 3 7 14 21	0.51	0.51	0.13	0.13	0.64	-	-	-	-	-
					0.34	0.34	0.07	0.07	0.41	-	-	-	-	-
					0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	-	-	-	-	-
					0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
さやえんど う [施設] (さや) 2011年	1	WP1: 116	2 2 2 2	1 3 7 14 21	0.14	0.14	0.04	0.04	0.18	-	-	-	-	-
					0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	-	-	-	-	-
					0.05	0.05	0.01	0.01	0.06	-	-	-	-	-
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
さやいんげん [施設] (さや) 2011年	1	WP1: 96~ 101	2	1	-	-	-	-	-	0.24	0.24	0.08	0.08	0.32
			2	3	-	-	-	-	-	0.22	0.22	0.07	0.07	0.29
			2	7	-	-	-	-	-	0.13	0.13	0.04	0.04	0.17
			2	14	-	-	-	-	-	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	21	-	-	-	-	-	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
さやいんげん [施設] (さや) 2011年	1	WP1: 97~ 100	2	1	-	-	-	-	-	0.13	0.12	0.03	0.03	0.15
			2	3	-	-	-	-	-	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10
			2	7	-	-	-	-	-	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
えだまめ (さや) 2011年	1	WP1: 75~91	2	1	-	-	-	-	-	0.11	0.10	0.03	0.03	0.13
			2	3	-	-	-	-	-	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09
			2	7	-	-	-	-	-	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	14	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
えだまめ (さや) 2011年	1	WP1: 96~97	2	1	-	-	-	-	-	0.09	0.08	0.02	0.02	0.10
			2	3	-	-	-	-	-	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
			2	7	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん [施設] (果肉) 2008年	1	WP2: 250	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん [施設] (果肉) 2008年	1	WP2: 336	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん [施設] (果皮) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.29	0.29	0.07	0.07	0.36	0.48	0.47	0.11	0.11	0.58
			2	7	0.39	0.38	0.10	0.10	0.48	0.38	0.38	0.09	0.09	0.47
			2	14	0.33	0.33	0.04	0.04	0.37	0.27	0.27	0.03	0.03	0.30
			2	21	0.14	0.14	<0.01	<0.01	0.15	0.19	0.19	0.01	0.01	0.20
			2	21	0.14	0.14	<0.01	<0.01	0.15	0.19	0.19	0.01	0.01	0.20
温州みかん [施設] (果皮) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.66	0.66	0.14	0.14	0.80	0.85	0.84	0.18	0.18	1.02
			2	7	0.54	0.52	0.09	0.09	0.61	0.55	0.54	0.09	0.09	0.63
			2	14	0.34	0.34	0.05	0.05	0.39	0.29	0.28	0.04	0.04	0.32
			2	21	0.18	0.18	0.03	0.03	0.21	0.21	0.21	0.04	0.04	0.25
			2	21	0.18	0.18	0.03	0.03	0.21	0.21	0.21	0.04	0.04	0.25
なつみかん (果実全体) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なつみかん (果実全体) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
			2	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
かぼす (果実全体) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.18	0.18	0.05	0.05	0.23	-	-	-	-	-
			2	7	0.13	0.13	0.03	0.03	0.16	-	-	-	-	-
			2	14	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	-	-	-	-	-
			2	21	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09	-	-	-	-	-
			2	21	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09	-	-	-	-	-
すだち (果実全体) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22	-	-	-	-	-
			2	7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	-	-	-	-	-
			2	14	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	-	-	-	-	-
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	-	-	-	-	-
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	-	-	-	-	-
りんご (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.13	0.12	0.02	0.02	0.14	0.09	0.09	0.01	0.01	0.10
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
りんご (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09
			2	7	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なし (果実) 2006年	1	WP2: 150	2	1	0.11	0.11	<0.01	<0.01	0.12	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			2	7	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.08
			2	14	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
なし (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.08
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
もも (果肉) 2006年	2	WP2: 200~ 250	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
もも (果皮) 2006年	1	WP2: 200	2	1	1.42	1.39	0.18	0.18	1.57	1.86	1.84	0.23	0.22	2.06
			2	7	0.55	0.54	0.06	0.06	0.60	0.91	0.90	0.10	0.10	1.00
			2	13	0.36	0.36	0.04	0.04	0.40	0.46	0.44	0.04	0.04	0.48
			2	19	0.25	0.25	0.02	0.02	0.27	0.34	0.34	0.03	0.02	0.36
もも (果皮) 2006年	1	WP2: 200	2	1	1.39	1.38	0.31	0.30	1.68	1.97	1.90	0.40	0.40	2.30
			2	7	0.98	0.97	0.19	0.18	1.15	1.12	1.12	0.21	0.20	1.32
			2	14	0.37	0.36	0.05	0.05	0.41	0.56	0.55	0.06	0.06	0.61
			2	21	0.33	0.33	0.05	0.05	0.38	0.51	0.51	0.08	0.08	0.59
ネクタリン (果実) 2009年	1	WP2: 184	2	1	0.11	0.10	0.03	0.02	0.12	-	-	-	-	-
			2	7	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	-	-	-	-	-
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	-	-	-	-	-
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	-	-	-	-	-
ネクタリン (果実) 2009年	1	WP2: 175	2	1	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	-	-	-	-	-
			2	7	0.07	0.06	0.01	0.01	0.07	-	-	-	-	-
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	-	-	-	-	-
			2	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	-	-	-	-	-
すもも (果実) 2010年	1	WP2: 175	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
すもも (果実) 2010年	1	WP2: 180	2	1	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05	-	-	-	-	-
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
うめ (果実) 2010年	1	WP2: 188	2	1	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	0.19	0.19	0.04	0.04	0.23
			2	3	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
うめ (果実) 2010年	1	WP2: 194~ 196	2	1	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22
			2	3	0.14	0.14	0.01	0.01	0.15	0.11	0.10	<0.01	<0.01	0.11
			2	7	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
おうとう [施設] (果実) 2009年	1	WP2: 225	2	1	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	-	-	-	-	-
			2	7	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05	-	-	-	-	-
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
おうとう [施設] (果実) 2009年	1	WP2: 208~ 219	2	1	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	-	-	-	-	-
			2	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	-	-	-	-	-
			2	14	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	-	-	-	-	-
			2	21	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	-	-	-	-	-
いちご [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
いちご [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.47	0.46	0.12	0.12	0.58	0.32	0.32	0.09	0.09	0.41
			2	7	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22	0.20	0.20	0.04	0.04	0.24
			2	14	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.09	0.09	0.01	0.01	0.10
ブルーベリ ー (果実) 2009年	1	WP2: 150	2	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
ブルーベリー (果実) 2009年	1	WP2: 125	2	1	0.14	0.14	0.03	0.03	0.17	-	-	-	-	-
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
ぶどう [施設] (果実) 2008年	1	WP2: 150	2	1	0.11	0.11	0.03	0.02	0.13	0.17	0.16	0.04	0.04	0.20
			2	7	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.11	0.11	0.02	0.02	0.13
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
ぶどう [施設] (果実) 2008年	1	WP2: 150	2	1	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
かき (果実) 2009年	1	WP2: 250	2	1	0.05	0.04	0.01	0.01	0.05	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
かき (果実) 2009年	1	WP2: 225	2	1	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
いちじく (果実) 2011年	1	WP2: 157~ 159	2	1	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14	-	-	-	-	-
			2	3	0.06	0.06	0.01	0.01	0.07	-	-	-	-	-
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
いちじく (果実) 2011年	1	WP2: 200	2	1	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	-	-	-	-	-
			2	3	0.06	0.06	0.02	0.02	0.08	-	-	-	-	-
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	-	-	-	-	-
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
茶 (荒茶) 2006年	1	WP1: 144	1	7	0.89	0.88	0.16	0.16	1.04	1.08	1.08	0.19	0.18	1.26
			1	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			1	20	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			1	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
茶 (荒茶) 2006年	1	WP1: 144	1	7	0.24	0.24	0.04	0.04	0.28	0.30	0.29	0.04	0.04	0.33
			1	14	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09
			1	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			1	30	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
茶 (荒茶) 2011年	1	WP1: 182	1	1	23.5	23.4	7.73	7.68	31.1	-	-	-	-	-
			1	3	1.43	1.38	0.36	0.34	1.72	-	-	-	-	-
			1	7	0.76	0.75	0.18	0.18	0.93	-	-	-	-	-
			1	14	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	-	-	-	-	-
茶 (荒茶) 2011年	1	WP1: 185	1	1	9.92	9.66	2.89	2.86	12.5	-	-	-	-	-
			1	3	3.42	3.36	0.93	0.91	4.27	-	-	-	-	-
			1	7	0.29	0.29	0.07	0.07	0.36	-	-	-	-	-
			1	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
茶 (浸出液) 2011年	1	WP1: 182	1	1	0.33	0.32	0.09	0.08	0.40	-	-	-	-	-
			1	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
			1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-
茶 (浸出液) 2011年	1	WP1: 185	1	1	0.21	0.20	0.05	0.05	0.25	-	-	-	-	-
			1	3	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	-	-	-	-	-
			1	7	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03	-	-	-	-	-
			1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	-	-	-	-	-

- ・ G : 粒剤(0.5%)、WP1 : 水和剤(12%)、WP2 : 水和剤(25%)
- ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
- ・ - : 該当せず

<別紙 4 : 作物残留試験 (海外) >

a. 比較試験

○スピネトラム

作物	使用量 (g ai/ha)	PHI(日)	サンプル数	残留値 (mg/kg)	
				最高	平均値
りんご ^a	500	7	10	0.035	0.016
りんご ^b	500	7	10	0.025	0.019
芝草	100	3	6	2.674	2.160
レタス	300	1	10	0.011	0.766
オレンジ ^a	210	1	10	0.081	0.034
オレンジ ^b	210	1	10	0.015	0.046
トマト	300	1	10	0.042	0.020
てんさい上部	280	3	10	0.616	0.393
てんさい下部	280	3	10	0.014	(0.009)

○スピノサド

作物	使用量 (g ai/ha)	PHI(日)	サンプル数	残留値 (mg/kg)	
				最高	平均値
りんご ^a	522	7	10	0.042	0.019
りんご	522	7	10	0.087	0.030
芝草	207	3	6	1.872	1.411
レタス	522	1	10	4.154	1.962
オレンジ ^a	348	1	10	0.080	0.053
オレンジ ^b	348	1	10	0.129	0.076
トマト	522	1	10	0.050	0.034
てんさい上部	370	3	10	1.197	0.604
てんさい下部	370	3	10	0.019	(0.008)

^a : 低散布液量処理 (~75 gal/A)

^b : 高散布液量処理 (~350 gal/A)

() : 検出限界 (0.003 mg/kg) 以上、定量限界 (0.01 mg/kg) 未満の残留量を示す。

b. 作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										合計
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		Ndemethyl spinosyn D		
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
ばれい しょ (塊茎) 1997年	16	123	3	6~8	<0.005	<0.005	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.005
てんさい (根部) 1999年	5	100	4	2 3 4	0.02 0.02 0.06	0.02 0.02 0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05
キャベツ (葉球) 1996年	18	100~ 159	4	1 3 1	1.017 0.316 0.147	0.317 0.076 0.092	0.047 0.046 0.028	0.031 0.017 0.037	0.179 0.049 0.025	0.057 0.018 0.045	-	-	<0.012 <0.012 <0.012	0.014 <0.012 <0.012	0.417 0.123 0.185
ブロッ コリー (花蕾) 1996年	20	100~ 159	4	1 3 1 5 7 10	0.498 0.385 0.514 0.224 0.152 0.097	0.355 0.222 - - - -	0.014 0.034 0.045 0.021 0.018 0.015	0.290 0.021 - - - -	0.05 0.055 0.066 0.032 0.019 0.02	0.043 0.029 - - - -	-	-	<0.012 <0.012 <0.012 <0.012 <0.012 <0.012	<0.012 <0.012 - - - -	0.439 0.284 - - - -
からし な (茎葉) 1996年	22	99~ 156	4	1 3 5 1 5 7 10	5.831 4.888 0.188 5.97 0.020 0.029 <0.014	3.634 2.029 0.10 - - - -	0.303 0.345 0.018 0.25 <0.012 <0.012 <0.012	0.199 0.119 0.015 - - - -	0.741 0.602 0.025 0.833 <0.013 <0.013 <0.013	0.466 0.270 0.019 - - - -	-	-	0.052 0.046 <0.012 0.027 <0.012 <0.012 <0.012	- - 0.028 0.02 <0.012 - -	4.33 2.44 0.148 - - - -
レタス (茎葉) 1996年	7	48~ 153	6	1 3 5	2.72 1.83 0.12	1.26 0.64 -	-	-	-	-	-	-	-	-	1.26 0.64 -
リーフ レタス (茎葉) 1996年	12	46~ 152	6	1 3	5.38 3.48	3.35 1.52	-	-	-	-	-	-	-	-	3.35 1.52
セルリ ー (茎葉) 1996年	13	49~ 156	6	1 3 5	1.84 1.23 0.26	0.95 0.58 -	-	-	-	-	-	-	-	-	0.95 0.58 -
ほうれ んそう (茎葉) 1996年	6	49~ 149	6	1 3	6.00 0.96	3.62 0.57	-	-	-	-	-	-	-	-	3.62 0.57
ねぎ (茎葉) 1999年	3	105	5	1	1.15	0.47	-	-	-	-	-	-	-	-	0.47
きゅう り (果実) 1997年	6	211~ 214	6	1	0.07	0.047	-	-	-	-	-	-	-	-	0.047
かぼち ゃ (果実) 1997年	3	215~ 221	6	3	0.04	0.03	-	-	-	-	-	-	-	-	0.03
メロン (果実全 体) 1997年	6	209~ 217	6	3	0.19	0.10	-	-	-	-	-	-	-	-	0.10
メロン (果皮を 除く) 1997年	3	209~ 217	6	3	<0.010	<0.010	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.010
さやい んげん (さや) 1997年	11	370~ 492	6	3	0.17	0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	0.06
さやえ んどう (さや) 1997年	7	426~ 504	6	3	0.17	0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	0.06
だいず (豆) 1997年	7	1,121 ~ 1,154	3	28	0.02	0.011	-	-	-	-	-	-	-	-	0.011

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										合計
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		N-demethyl spinosyn D		
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
もも (核を除く) 1998年	6	496~ 521	4	14	0.061	0.029	-	-	-	-	-	-	-	-	0.029
もも (核を除く) 2006年	10 10	140	4	1 3	0.109 0.107	0.072 0.060	-	-	0.023 0.024	0.019 0.021	-	-	-	-	0.090 0.080
すもも (核を除く) 1998年	4	501	4	7	<0.010	<0.010	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.010
ブルー ン (核を除く) 1998年	2 2	1,749 ~ 1,757	4	7	0.068 0.065	0.063 0.0575	-	-	-	-	-	-	-	-	0.063 0.0575
おうと う (種子を除く) 1998年	7	489~ 511	4	7	0.135	0.063	-	-	-	-	-	-	-	-	0.063
ラズベ リー (果実) 1999年	2	105	5	1	0.415	0.304	-	-	-	-	-	-	-	-	0.304
クラン ベリー (果実) 1998年	6	175~ 186	3	20 ~ 21	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.01
バナナ (果実)	5	0.025 (g ai/ 房)	4	53 ~ 56	0.187	0.084	-	-	-	-	-	-	-	-	0.084
パイナ ップル (冠芽を除く) 2003年	3	106~ 109	4~ 5	6~ 7	<0.020	<0.020	-	-	<0.020	<0.020	-	-	-	<0.040	<0.040
アーモ ンド (外皮を除く) 2003~ 2004年	5 5	172~ 176	3	1 3~4	0.047 0.042	0.026 0.021	-	-	0.02 0.02	0.02 0.02	-	-	-	0.067 0.062	0.046 0.041
りんご (果実) 1995年	1	500	5	1	0.053	-	ND	-	<0.01	-	ND	-	ND	-	0.063
りんご (果実) 1995年	16	500	5	7	0.078	0.022	<0.01	<0.01	0.011	<0.01	ND	ND	ND	ND	0.042
りんご (果実) 1995年	5	500	5	14	0.046	0.019	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	0.029
りんご (果実) 1995年	2	500	5	3 10	0.063 0.022	0.042 0.014	ND <0.01	ND <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	0.052 0.034
オレンジ (果実) 1996年	3	500	4	1 4	0.118 0.050	0.091 0.036	0.019 <0.01	0.014 <0.01	0.036 0.012	0.021 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.146 0.076
オレンジ (果実) 1996年	1	500	4	7 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.016* <0.016*
オレンジ (果実) 1996年	12	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.086* 0.045*

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										合計	
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		N-demethyl spinosyn D			
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		
オレンジ (果実) 1997年	1	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.046* 0.022*
グレープ フルーツ (果実) 1996年	2 1	500	4	1 4	0.159 0.072	0.105 -	0.025 0.011	0.017 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	0.152 0.113	
グレープ フルーツ (果実) 1996年	1	500	4	7 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.016* <0.016*
グレープ フルーツ (果実) 1996年	5	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.064* 0.041*
グレープ フルーツ (果実) 1997年	1	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.021* 0.018*
レモン (果実) 1996年	2 1	500	4	1 4	0.037 0.023	0.029 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	0.069 0.063	
レモン (果実) 1996年	1	500	4	7 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.016* ND*
レモン (果実) 1996年	3	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.049* 0.035*
レモン (果実) 1997年		500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.138* 0.119*
レモン (果実) 1996年	1	1000	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.048* 0.009*

*: イムノアッセイ分析結果
-: 該当せず

<別紙 5 : 畜産物残留試験成績 (乳牛) >

乳汁中残留値

投与群	試料 採取日(日)	残留値 (µg/g)	
		スピネトラム-J+ スピネトラム-L	スピネトラム-J+ス ピネトラム-L+ 代謝物 B+D
1 倍量	投与-2	<0.01	<0.02
	3	0.013	0.023
	7	0.022	0.032
	10	0.021	0.031
	14	0.019	0.027
	16	0.017	0.027
	18	0.019	0.029
	20	0.017	0.027
	22	0.018	0.028
	24	0.018	0.028
	26	0.019	0.029
	28	0.017	0.027
3 倍量	投与-2	<0.01	<0.02
	3	0.049	0.059
	7	0.065	0.075
	10	0.076	0.086
	14	0.077	0.087
	16	0.071	0.081
	18	0.070	0.080
	20	0.067	0.077
	22	0.076	0.086
	24	0.087	0.097
	26	0.076	0.086
	28	0.080	0.090
10 倍量 A	投与-2	<0.01	<0.02
	3	0.21	0.22
	7	0.20	0.22
	10	0.23	0.26
	14	0.23	0.26
	16	0.17	0.19

	18	0.25	0.28
	20	0.25	0.26
	22	0.37	0.40
	24	0.28	0.30
	26	0.30	0.32
	28	0.29	0.32
10 倍量 B	投与-2	<0.01	<0.02
	3	0.059	0.60
	7	0.69	0.70
	10	0.70	0.71
	14	0.70	0.71
	16	0.69	0.70
	18	0.72	0.73
	20	0.71	0.72
	22	0.73	0.74
	24	1.01	1.02
	26	0.94	0.95
	28	0.87	0.88

乳製品中残留値

投与群	試料 採取日(日)	残留値 (μg/g)		
		乳汁全体	乳脂	脱脂乳
分析対象		スピネトラム-J+スピネトラム-L		
1 倍量	14	0.027	0.177	<0.01
	28	0.023	0.221	<0.01
10 倍量 A	14	0.12	0.616	<0.01
	28	0.29	1.84	0.028
10 倍量 B	14	0.70	3.09	0.060
	28	0.87	5.81	0.065
分析対象		スピネトラム-J+スピネトラム-L+代謝物 B+D		
1 倍量	14	0.037	0.187	<0.02
	28	0.033	0.231	<0.02
10 倍量 A	14	0.13	0.642	<0.02
	28	0.32	1.95	0.038
10 倍量 B	14	0.71	3.11	0.070
	28	0.88	5.84	0.075

組織中残留値

投与群	残留値 (µg/g) ¹⁾						
	腎臓	肝臓	筋肉	皮下脂肪 (A)	腸間膜脂 肪(B)	腎周囲脂 肪(C)	(A)、(B)、 (C)の混 合
分析対象	スピネトラム-J+スピネトラム-L						
0.3 倍量	<0.01	<0.01	<0.01	0.054	0.10	0.10	0.090
1 倍量	0.022	0.050	0.021	0.25	0.44	0.51	0.39
3 倍量	0.063	0.11	0.038	0.45	0.76	0.75	0.59
10 倍量 A	0.28	0.36	0.15	1.42	2.51	2.52	2.10
10 倍量 B	1.19	1.43	0.48	5.24	9.61	14.1	11.3
分析対象	スピネトラム-J+スピネトラム-L+代謝物 B+D						
0.3 倍量	<0.02	<0.02	<0.02	0.064	0.10	0.11	0.10
1 倍量	0.052	0.097	0.031	0.26	0.46	0.54	0.41
3 倍量	0.12	0.20	0.057	0.48	0.81	0.79	0.63
10 倍量 A	0.47	0.68	0.21	1.51	2.65	2.67	2.22
10 倍量 B	1.24	1.54	0.50	5.28	9.67	14.2	11.3

¹⁾: 平均値 (n=3)

<別紙6：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1~6歳） (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
だいこん類 (葉)	3.4	1.7	5.78	0.6	2.04	3.1	10.5	2.8	9.52
かぶ類（根）	0.03	2.8	0.08	0.8	0.02	0.1	0.00	5	0.15
かぶ類（葉）	1.38	0.3	0.41	0.1	0.14	0.1	0.14	0.6	0.83
はくさい	0.36	17.7	6.37	5.1	1.84	16.6	5.98	21.6	7.78
キャベツ	0.18	24.1	4.34	11.6	2.09	19	3.42	23.8	4.28
こまつな	2.46	5	12.3	1.8	4.43	6.4	15.7	6.4	15.7
きょうな	2.58	2.2	5.68	0.4	1.03	1.4	3.61	2.7	6.97
チンゲンサイ	1.6	1.8	2.88	0.7	1.12	1.8	2.88	1.9	3.04
はなやさい (カリフラワー)	0.11	0.5	0.06	0.2	0.02	0.1	0.01	0.5	0.06
はなやさい (ブロッコリー)	0.95	5.2	4.94	3.3	3.14	5.5	5.23	5.7	5.42
レタス	4.3	9.6	41.3	4.4	18.9	11.4	49.0	9.2	39.6
ねぎ	0.13	9.4	1.22	3.7	0.48	6.8	0.88	10.7	1.39
にら	0.7	2	1.40	0.9	0.63	1.8	1.26	2.1	1.47
アスパラガス	0.06	1.7	0.10	0.7	0.04	1	0.06	2.5	0.15
トマト	0.27	32.1	8.67	19	5.13	32	8.64	36.6	9.88
ピーマン	0.3	4.8	1.44	2.2	0.66	7.6	2.28	4.9	1.47
なす	0.05	12	0.60	2.1	0.11	10	0.50	17.1	0.86
きゅうり	0.07	20.7	1.45	9.6	0.67	14.2	0.99	25.6	1.79
ほうれんそう	4.82	12.8	61.7	5.9	28.4	14.2	68.4	17.4	83.9
未成熟 えんどう	0.64	1.6	1.02	0.5	0.32	0.2	0.13	2.4	1.54
未成熟 インゲン	0.32	2.4	0.77	1.1	0.35	0.1	0.03	3.2	1.02
えだまめ	0.13	1.7	0.22	1	0.13	0.6	0.08	2.7	0.35
なつみかんの 果実全体	0.1	1.3	0.13	0.7	0.07	4.8	0.48	2.1	0.21
その他の かんきつ	0.23	5.9	1.36	2.7	0.62	2.5	0.58	9.5	2.19
りんご	0.14	24.2	3.39	30.9	4.33	18.8	2.63	32.4	4.54
なし	0.12	6.4	0.77	3.4	0.41	9.1	1.09	7.8	0.94

ネクタリン	0.12	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
スモモ(含ブルーベリー)	0.05	1.1	0.06	0.7	0.04	0.6	0.03	1.1	0.06
うめ	0.23	1.4	0.32	0.3	0.07	0.6	0.14	1.8	0.41
おうとう(チェリー)	0.15	0.4	0.06	0.7	0.11	0.1	0.02	0.3	0.05
イチゴ	0.58	5.4	3.13	7.8	4.52	5.2	3.02	5.9	3.42
ブルーベリー	0.17	1.1	0.19	0.7	0.12	0.5	0.09	1.4	0.24
ブドウ	0.2	8.7	1.74	8.2	1.64	20.2	4.04	9	1.80
かき	0.07	9.9	0.69	1.7	0.12	3.9	0.27	18.2	1.27
その他の果実	0.14	1.2	0.17	0.4	0.06	0.9	0.13	1.7	0.24
茶	31.1	6.6	205	1	31.1	3.7	115	9.4	292
その他のスパイス	1.02	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.2	0.20
合計			380		115		308		505

- ・ 残留値は登録されている又は申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・ 「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照 57)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)。
- ・ 「摂取量」：残留値から求めたスピネトラムの推定摂取量(μg/人/日)。
- ・ 「レタス」はレタス、リーフレタス、サラダ菜のうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・ 「きょうな」の残留値は、みずなの値を用いた。「その他のかんきつ」の残留値は、かぼすの値を用いた。
- ・ 「その他の果実」の残留値は、いちじくの値を用いた。水稻(玄米)、だいこん(根部)、だいず、いんげんまめ、かんしょ、たまねぎ、メロン、みかん(果肉)及びもも(果肉)については全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録スピネトラム（殺虫剤）（平成 20 年 1 月 25 日改訂）：住友化学株式会社（インポートトレランス申請に係る資料）、一部公表
- 2 スピネトラム-J のラットにおける代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2005 年、未公表
- 3 スピネトラム-J のラットにおける代謝試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2007 年、未公表
- 4 スピネトラム-L のラットにおける代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2005 年、未公表
- 5 スピネトラム-L のラットにおける代謝試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company、2007 年、未公表
- 6 スピネトラムのレタスにおける代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2005 年、未公表
- 7 スピネトラムのカブにおける代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2005 年、未公表
- 8 スピネトラムのりんごにおける代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2005 年、未公表
- 9 スピネトラムのイネにおける代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2007 年、未公表
- 10 スピネトラムの好氣的湛水土壤中運命試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2007 年、未公表
- 11 スピネトラムの好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2005 年、未公表
- 12 スピネトラムの土壤表面光分解試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2005 年、未公表
- 13 スピネトラム及び N 脱メチル化代謝物の土壤吸脱着性試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2007 年、未公表
- 14 スピネトラムの加水分解運命試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2005 年、未公表
- 15 スピネトラムの緩衝液中における水中光分解試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2005 年、未公表
- 16 スピネトラムの自然水中における水中光分解試験（GLP 対応）：Dow AgroScience LLC、2007 年、未公表
- 17 土壤残留性試験：住友化学株式会社、2006 年、未公表
- 18 作物残留性試験成績：住友化学株式会社、2006~2007 年、未公表
- 19 XDE-175 およびスピノサドのりんご、リーフレタス、オレンジ、てんさいおよびトマトにおける作物残留性試験：Dow AgroScience LLC、2005 年、未公表

- 20 スピノサド米国 Oranges 作物残留試験 (RES96023) まとめ：住友化学株式会社、2008年、未公表
- 21 後作物残留性試験成績：住友化学株式会社、2006~2007年、未公表
- 22 スピネトラム原体の生体機能に及ぼす影響 (GLP 対応)：株式会社三菱化学安全科学研究所、2007年、未公表
- 23 スピネトラム原体のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 24 スピネトラム原体のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 25 スピネトラム原体のラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 26 代謝物 *N*-formyl-175-J 及び *N*-formyl-175-L のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Eurofins Product Safety Laboratories、2007年、未公表
- 27 代謝物 *N*-demethyl-175-J のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Eurofins Product Safety Laboratories、2007年、未公表
- 28 スピネトラム原体のラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 29 スピネトラム原体のウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 30 スピネトラム原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 31 スピネトラム原体のマウスを用いた LLNA 試験 (Local Lymph Node Assay) (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 32 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 33 スピネトラム原体のイヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 34 スピネトラム原体のイヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2006年、未公表
- 35 スピネトラム原体のラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復投与毒性／発がん性併合試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 36 スピネトラム原体のマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 37 スピネトラム原体のラットを用いた飼料混入投与による 12 カ月間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 38 スピネトラム原体のラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応)：The Dow

- Chemical Company、2006年、未公表
- 39 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 40 スピネトラム原体のウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 41 スピネトラム原体の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2005年、未公表
- 42 スピネトラム原体のラットリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 43 スピネトラム原体のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 44 代謝物 N-formyl-175-J 及び N-formyl-175-L の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2007年、未公表
- 45 代謝物 N-demethyl-175-J の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2007年、未公表
- 46 食品健康影響評価について (平成 20 年 3 月 3 日付け厚生労働省発食安第 0303013 号)
- 47 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 21 年 1 月 15 日付け府食第 44 号)
- 48 農薬抄録スピネトラム (殺虫剤) (平成 21 年 1 月 30 日作成) : 住友化学株式会社、2009年、一部公表
- 49 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 50 食品健康影響評価について (平成 21 年 8 月 4 日付け厚生労働省発食安 0804 第 6 号)
- 51 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 22 年 2 月 25 日付け府食第 140 号)
- 52 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 23 年 2 月 16 日付け厚生労働省告示第 31 号)
- 53 食品健康影響評価について (平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 3 号)
- 54 農薬抄録スピネトラム (殺虫剤) (平成 21 年 1 月 30 日作成) : 住友化学株式会社、2009年、一部公表
- 55 作物残留性試験成績 : 住友化学株式会社、2008~2010年、未公表
- 56 スピネトラムのインポートトレランス申請について : 住友化学株式会社、未公表
- 57 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)

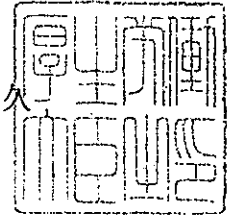
- 58 食品健康影響評価の結果の通知について(平成 24 年 6 月 22 日付け府食第 611 号)
- 59 食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号)の一部を改正する件(平成 25 年 10 月 22 日付け厚生労働省告示第 337 号)
- 60 食品健康影響評価について(平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 4 号)
- 61 農薬抄録スピネトラム(殺虫剤)(平成 21 年 1 月 30 日作成):住友化学株式会社、2009 年、一部公表
- 62 作物残留試験:住友化学株式会社、2009~2011 年、未公表
- 63 食品健康影響評価の結果の通知について(平成 25 年 11 月 11 日付け府食第 913 号)
- 64 食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号)の一部を改正する件(平成 26 年 10 月 3 日付け厚生労働省告示第 390 号)
- 65 食品健康影響評価について(平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 5 号)
- 66 農薬抄録スピネトラム(殺虫剤)(平成 27 年 2 月 24 日改訂):住友化学株式会社、2015 年、一部公表
- 67 JMPR: "Spinetoram", Pesticide residues in Food-2008, Evaluations 2008, Part II-Toxicological: 327~368 (2008)
- 68 JMPR: "Spinetoram", Pesticide residues in Food 2008, Report 2008: 293~311 (2008)
- 69 JMPR: "Spinetoram", Pesticide residues in Food 2008, Evaluations 2008, Part I-Residues: 1639~1778 (2008)
- 70 JMPR: "Spinetoram", Pesticide residues in Food 2012, Report 2012: 337~346 (2012)
- 71 JMPR: "Spinetoram", Pesticide residues in Food 2012, Evaluations 2012, Part I-Residues: 1919~2032 (2012)
- 72 EPA: Memorandum Spinetoram Risk Assessment for Cat/Kitten Spot-On Use: 1~37 (2010)
- 73 EPA: Federal Register: "Spinetoram" Vol.80, No.247: 80275~80283 (2015)
- 74 EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance spinetoram (2013)



厚生労働省発生食 0508 第 2 号
平成 29 年 5 月 8 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬 EPN
農薬スピネトラム
農薬ピリダリル
農薬プロフェジン
農薬フルチアセットメチル
農薬ホセチル

平成 29 年 6 月 5 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 29 年 5 月 8 日付け厚生労働省発生食 0508 第 2 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくピリダリルに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ピリダリル

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：ピリダリル[Pyridalyl (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

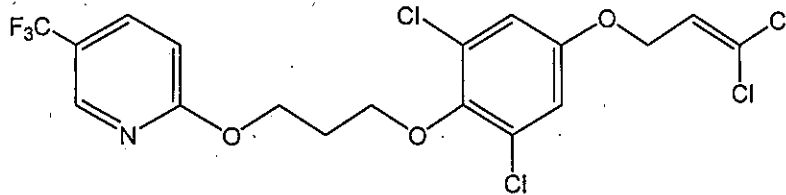
フェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤である。野菜類の鱗翅目害虫、総翅目害虫及び双翅目害虫に対して、昆虫細胞におけるタンパク質の合成を選択的に阻害し、殺虫効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

2-(3-{2,6-Dichloro-4-[(3,3-dichloroallyl)oxy]phenoxy}propoxy)-5-(trifluoromethyl)pyridine (IUPAC)

Pyridine, 2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propen-1-yl)oxy]phenoxy]propoxy]-5-(trifluoromethyl)- (CAS : No. 179101-81-6)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$
分子量	491.11
水溶解度	0.15 $\mu\text{g/L}$ (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 8.1$ (20°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

国内での使用方法

10.0%ピリダリルフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリダリルを含む農薬の総使用回数
キャベツ	コナガ アオムシ ヨウムシ ハモンヨウ オタバコガ ハイタガラノメイガ ウバ類	1000倍	100~300 L/10 a	収穫7日前 まで	2回以内	散布	2回以内
はくさい	コナガ アオムシ ヨウムシ オタバコガ						
だいこん	コナガ アオムシ ヨウムシ			収穫14日前 まで			
かぶ	ハモンヨウ			収穫3日前 まで			
にんじん				収穫前日 まで			
レタス 立ちちしゃ リーフレタス	ナメタリバエ ハモンヨウ オタバコガ			収穫7日前 まで			
非結球あぶらな科 葉菜類 (ただし、こまつな みずなを除く)	コナガ			収穫前日 まで			
こまつな みずな							
なす	ハモンヨウ オタバコガ シキイロアザミマ ハメタリバエ類			収穫前日 まで	4回以内	4回以内	

10.0%ピリダリフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリダリルを含む農薬の総使用回数	
トマト ミニトマト	ハスモンヨトウ オオカバコガ ハマグリバエ類	1000倍	100~300 L/10 a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内	
ピーマン とうがらし類	カバコガ類 シメキイロアザミウマ							
ねぎ	シイモジヨトウ ネギアザミウマ			収穫3日前 まで	4回以内		4回以内	
たまねぎ	ハスモンヨトウ シイモジヨトウ ネギアザミウマ			2回以内	2回以内			
いちご	ハスモンヨトウ オオカバコガ			4回以内	4回以内			
カリフラワー	コガ ハスモンヨトウ ヨウムシ			収穫3日前 まで	2回以内		無人ヘリコ プターによる 散布	2回以内
ブロッコリー	コガ ハスモンヨトウ			収穫7日前 まで				
茎ブロッコリー	ハスモンヨトウ			収穫3日前 まで				
未成熟 とうもろこし	オオカバコガ			収穫前日 まで				
オクラ	オオカバコガ ハスモンヨトウ			2回以内				
だいず	ハスモンヨトウ マシクイガ ハスモンヨトウ	1000~ 2000倍 8~16倍	800 mL/10 a	収穫7日前 まで				
きゅうり メロン	ハマグリバエ類 シメキイロアザミウマ	1000倍	100~300 L/10 a	収穫前日 まで	散布	2回以内		
豆類 (未成熟)	ハマグリバエ類 オオカバコガ ハスモンヨトウ							
ばれいしょ	ハスモンヨトウ オオカバコガ			1000~ 2000倍 1000倍	収穫7日前 まで			

10.0%ピリダリルフロアブル(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリダリルを含む農薬の総使用回数	
かんしょ	カジロシタハ	1000倍	100~300 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内	
さといも	ハモンヨトウ	1000~2000倍						
アスパラガス	ハモンヨトウ オタバコガ ヨウムシ ネアザミマ	1000倍		収穫前日まで				
豆類(種実 ただし、だいず、 らっかせいを除く)	ハモンヨトウ			収穫7日前まで				
そば				収穫前日まで				
しそ しそ(花穂) バジル				収穫7日前まで				
食用ぎく				オタバコガ				収穫14日前まで
きく(葉)								収穫前日まで
しゅんぎく				ハモンヨトウ				収穫前日まで
セルリー								
すいか								
にがうり								
ほうれんそう								
しょうが								
さんしょう(葉)	アゲハ類			収穫21日前まで				
食用ミニバラ	ハモンヨトウ			収穫前日まで				
にら	ネアザミマ							

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・ピリダリル

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、ヘキサンに転溶する。シリカゲルカラム、グラファイトカーボンカラム及びNH₂カラム、シリカゲル・NH₂連結カラム、NH₂・グラファイトカーボン連結カラム又はNH₂カラムを用いて精製、あるいは凝固法の後ヘキサンに転溶し、フロリジルカラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD)、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ (GC-NPD)、アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ (GC-FTD) 又は液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いて定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、ヘキサン/アセトニトリル分配及びNH₂・グラファイトカーボン連結カラムを用いて精製、または多孔性ケイソウ土カラム、C₁₈カラム及びシリカゲルカラム又はNH₂カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、GC-ECDを用いて定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、C₁₈カラム及びシリカゲルカラム又は多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

定量限界： 0.005～0.4 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留濃度を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田PECTier1^{注2)}を算出したところ、0.0012 ppbとなった。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C標識ピリダリル (第一濃度区 : 0.05 µg/L、第二濃度区 : 0.15 µg/L) を用いた、49日間の取込期間及び57日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。ピリダリルの分析の結果から、BCF_{ss}^{注3)}は18,500 (第一濃度区)、14,853 (第二濃度区)、BCFK^{注4)}は26,858 (第一濃度区)、22,352 (第二濃度区) と算出された。

(3) 推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、ピリダリルの水産動植物被害予測濃度：0.0012 ppb、BCF_k:26,858とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

$$\text{推定残留濃度} = 0.0012 \text{ ppb} \times (26,858 \times 5) = 161.148 \text{ ppb} \approx 0.16 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠。

注2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注3) BCF_{ss}:定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

注4) BCF_k:被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF。

(参考):平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピリダリルに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：2.80 mg/kg 体重/day
(動物種) 雄ラット
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 繁殖試験
(期間) 2世代
安全係数：100
ADI：0.028 mg/kg 体重/day

なお、*in vitro* 試験である染色体異常試験で、代謝活性化系存在下で構造異常及び数的異常が認められたが、出現頻度が10%未満であること、細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であったこと、さらに他の *in vitro* 試験及び小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたこと等から、ピリダリルは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

(2) ARfD 設定の必要なし

ピリダリルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性毒性試験の5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

6. 諸外国における使用状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてキャベツ、ブロッコリー等に、EU においてトマト、メロン類果実等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ピリダリルとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてピリダリル（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	38.1
幼小児 (1~6 歳)	55.7
妊婦	36.2
高齢者 (65 歳以上)	47.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

ピリダリル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
未成熟とうもろこし(種子)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
未成熟とうもろこし(種子) (脱粒した種子)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 135, 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 1.90 圃場B: 2.96(2回, 7日)
だいず(乾燥子実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 180, 150 L/10 a	2	7, 14, 20	圃場A: 0.01 圃場B: 0.04(2回, 14日)
	2	10.0%フロアブル	16倍無人ヘリ散布 800 mL/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
	2	10.0%フロアブル	8倍無人ヘリ散布 800 mL/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいこん(根)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200, 170~172 L/10 a	2	4, 9, 14, 20	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ばれいしょ(塊茎)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
さといも(塊茎)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
かんしょ(塊根)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいこん(薬部)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A: 0.01 圃場B: 0.01
	2			14, 21, 28	圃場A: <0.01 圃場B: 0.02	
だいこん(薬部)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A: 2.06 圃場B: 0.68
	2			14, 21, 28	圃場A: 2.22 圃場B: 0.76	
かぶ(根部)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200, 159~183 L/10 a	2	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.16 圃場B: 0.20(2回, 7日)
かぶ(薬部)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200, 159~183 L/10 a	2	3, 7, 14, 21	圃場A: 9.25 圃場B: 9.74
はくさい(茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 0.37 圃場B: 0.17
キャベツ(薬球)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.04 圃場B: 0.03
	2			4	1, 3, 7	圃場A: 0.37(4回, 7日)(#)注2) 圃場B: 0.11(4回, 7日)(#)
こまつな(茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 243~254, 213~258 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 6.24 圃場B: 4.74(2回, 3日)
みずな(茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 6.63 圃場B: 15.4
チンゲンサイ(茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 150~200, 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 2.83 圃場B: 8.02
カリフラワー(花蕾)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 210, 263 L/10 a	2	3, 7, 14, 21	圃場A: <0.01 圃場B: 0.06
ブロッコリー(花蕾)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 0.60 圃場B: 0.50
茎ブロッコリー(花蕾及び花茎)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 3.70 圃場B: 2.64

ピリダリル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
レタス(茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200, 200~208 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 13.0 圃場B: 13.3(2回, 3日)
レタス(茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A: 1.92 圃場B: 1.03
	2			2	7, 14, 21	圃場A: 1.47 圃場B: 1.71
リーフレタス(茎葉)	4	10.0%フロアブル	1000倍散布 150, 80~150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 1.40 圃場B: 6.68 圃場C: 15.2 圃場D: 5.98
			1000倍散布 200 L/10 a			
立ちちしゃ(茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 250, 120~150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 11.2 圃場B: 1.12(2回, 14日)
食用ぎく(花)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 1.96 圃場B: 2.36
きく(葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 0.98 圃場B: 2.72
たまねぎ(塊茎)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
葉ねぎ(茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 100 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 1.10 圃場B: 1.60
	2			4	3, 7, 14	圃場A: 1.76 圃場B: 1.16
根深ねぎ(茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 100 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 0.42 圃場B: 0.74
	2			4	3, 7, 14	圃場A: 0.51 圃場B: 1.12
アスパラガス(若茎)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a 1000倍散布 400 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.12 圃場B: 1.30(#)
にんじん(根部)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 190, 185 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.01(2回, 3日) 圃場B: 0.10
トマト(果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 300, 224.5 L/10a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.38(2回, 3日) 圃場B: 0.31(2回, 7日)
ミニトマト(果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200, 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 1.12 圃場B: 1.76
ピーマン(果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.62(2回, 3日) 圃場B: 0.74(2回, 3日)
なす(果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200, 202 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.36 圃場B: 0.36
	2			4	1, 3, 7	圃場A: 0.26 圃場B: 0.24
ししとう(果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 300, 150 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 1.22(2回, 7日) 圃場B: 1.61
甘長とうがらし(果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 250, 284.9 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 2.14 圃場B: 1.79
きゅうり(果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200, 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.20 圃場B: 0.16
ずいご(果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 268~293, 254 L/10 a	2	1, 7	圃場A: 0.01 圃場B: 0.01

ピリダリル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
メロン (果肉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 250 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.01
			1000倍散布 400 L/10 a			圃場B: <0.01(#)
ピーマン (果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 230, 260 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.28 圃場B: 0.02
ピーマン (果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 190, 200, 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 24.5 圃場B: 12.2(2回, 3日)
オクラ (果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 1.28 圃場B: 0.28
ピーマン (果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 170, 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.02 圃場B: 0.04
さやえんどう (さや)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200, 230 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 2.46 圃場B: 1.42
さやいんげん (さや)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200, 150 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 1.16 圃場B: 0.60
えだまめ (さや)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 1.47 圃場B: 1.72
いちご (果実)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 250, 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 1.38(2回, 3日) 圃場B: 0.84
	2			4	1, 3, 7	圃場A: 1.64 圃場B: 1.23(4回, 3日)
さんしょう(葉) (茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 5.6 圃場B: 23.6
しそ (葉部)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 16.4 圃場B: 21.0
しそ (花穂)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 4.81 圃場B: 5.36
食用ミニバラ (花器全体)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 2.55 圃場B: 1.60
バジル (茎葉)	2	10.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 12.2 圃場B: 3.82

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に使い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考:平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
どうもろこし	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
そば	5		申			1.90,2.96
大豆	0.2	0.2	○			0.01,0.04(\$)
小豆類	0.2		申			(だいでず参照)
えんどう	0.2		申			(だいでず参照)
そら豆	0.2		申			(だいでず参照)
その他の豆類	0.2		申			(だいでず参照)
ばれいしょ	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
かんしょ	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	0.1	○			<0.01,0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5	5	○			0.76,2.22(\$)
かぶ類の根	0.5	0.5	○			0.16,0.20
かぶ類の葉	15	15	○			9.25,9.74
はくさい	1	1	○			0.17,0.37(\$)
キャベツ	0.2	0.2	○			0.03,0.04
ケール	15	15	○			(こまつな、チンゲンサイ参照)
こまつな	15	15	○			4.74,6.24(\$)
きょうな	25	25	○			6.63,15.4(\$)(みずな)
チンゲンサイ	15	15	○			2.83,8.02(\$)
カリフラワー	0.3	0.3	○			<0.01,0.06(\$)
ブロッコリー	2	2	○			0.50,0.60
その他のあぶらな科野菜	15	15	○			(こまつな、チンゲンサイ参照)
しゅんぎく	25		申			13.8,18.0
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20	20	○			1.40-15.2(\$)(n=4)(リーフレタス)、1.12,11.2(\$)(立ちちしや)
その他のきく科野菜	5	5	○			0.98,2.72(きく菜)
たまねぎ	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
ねぎ(リーキを含む。)	5	5	○			1.16,1.76(\$)(葉ねぎ)
にら	20		申			3.98,4.16,14.2(\$)
アスパラガス	3	3	○			0.12,1.30(\$)(#)
にんじん	0.3	0.3	○			0.01,0.10
セロリ	15		申			5.30,6.24(\$)
トマト	5	5	○			1.12,1.76(\$)(ミニトマト)
ピーマン	2	2	○			0.62,0.74
なす	1	1	○			0.36,0.36
その他のなす科野菜	5	5	○			1.79,2.14(甘長とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○			0.16,0.20
すいか	0.05		申			<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01(#)
その他のうり科野菜	0.7		申			0.02,0.28(\$)(にがうり)
ほうれんそう	40		申			12.2,24.5(\$)
オクラ	3	3	○			0.28,1.28(\$)
しょうが	0.2		申			0.02,0.04
未成熟えんどう	5	5	○			1.42,2.46
未成熟いんげん	3	3	○			0.60,1.16(\$)
えだまめ	5	5	○			1.47,1.72
その他の野菜	5	5	○			(未成熟えんどう参照)
いちご	5	5	○			1.23,1.64(\$)
その他のハーブ	30	30	○			1.23,21.0(\$)(しそ)
魚介類	0.2	0.2				推.0.16

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

ピリダリル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
とうもろこし	0.05	0.01	0.2	0.0	0.3	0.1	0.3	0.1	0.2	0.0
そば	5	2.43	5.5	2.7	2.5	1.2	9.0	4.4	5.5	2.7
大豆	0.2	0.025	7.8	1.0	4.1	0.5	6.3	0.8	9.2	1.2
小豆類	0.2	0.025	0.5	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	0.8	0.1
えんどう	0.2	0.025	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.2	0.025	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
その他の豆類	0.2	0.025	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.05	0.01	1.9	0.4	1.7	0.3	2.1	0.4	1.8	0.4
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.05	0.01	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1
かんしょ	0.05	0.01	0.3	0.1	0.3	0.1	0.6	0.1	0.5	0.1
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.1	0.015	3.3	0.5	1.1	0.2	2.1	0.3	4.6	0.7
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	5	1.49	8.5	2.5	3.0	0.9	15.5	4.6	14.0	4.2
かぶ類の根	0.5	0.18	1.4	0.5	0.4	0.1	0.1	0.0	2.5	0.9
かぶ類の葉	15	9.495	4.5	2.8	1.5	0.9	1.5	0.9	9.0	5.7
はくさい	1	0.27	17.7	4.8	5.1	1.4	16.6	4.5	21.6	5.8
キャベツ	0.2	0.035	4.8	0.8	2.3	0.4	3.8	0.7	4.8	0.8
ケール	15	5.49	3.0	1.1	1.5	0.5	1.5	0.5	3.0	1.1
こまつな	15	5.49	75.0	27.5	27.0	9.9	96.0	35.1	96.0	35.1
きょうな	25	11.02	55.0	24.2	10.0	4.4	35.0	15.4	67.5	29.8
チンゲンサイ	15	5.425	27.0	9.8	10.5	3.8	27.0	9.8	28.5	10.3
カリフラワー	0.3	0.035	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0
ブロッコリー	2	0.55	10.4	2.9	6.6	1.8	11.0	3.0	11.4	3.1
その他のあぶらな科野菜	15	5.49	51.0	18.7	9.0	3.3	12.0	4.4	72.0	26.4
しゅんぎく	25	15.9	37.5	23.9	7.5	4.8	65.0	41.3	62.5	39.8
レタス (サラダ菜及びびちしゃを含む。)	20	7.315	192.0	70.2	88.0	32.2	228.0	83.4	184.0	67.3
その他のさく科野菜	5	1.85	7.5	2.8	0.5	0.2	3.0	1.1	13.0	4.8
たまねぎ	0.05	0.01	1.6	0.3	1.1	0.2	1.8	0.4	1.4	0.3
ねぎ (リーキを含む。)	5	1.46	47.0	13.7	18.5	5.4	34.0	9.9	53.5	15.6
にら	20	7.45	40.0	14.9	18.0	6.7	36.0	13.4	42.0	15.6
アスパラガス	3	0.71	5.1	1.2	2.1	0.5	3.0	0.7	7.5	1.8
にんじん	0.3	0.055	5.6	1.0	4.2	0.8	6.8	1.2	5.6	1.0
セロリ	15	5.77	18.0	6.9	9.0	3.5	4.5	1.7	18.0	6.9
トマト	5	1.44	160.5	46.2	95.0	27.4	160.0	46.1	183.0	52.7
ピーマン	2	0.68	9.6	3.3	4.4	1.5	15.2	5.2	9.8	3.3
なす	1	0.36	12.0	4.3	2.1	0.8	10.0	3.6	17.1	6.2
その他のなす科野菜	5	1.965	5.5	2.2	0.5	0.2	6.0	2.4	6.0	2.4
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.5	0.18	10.4	3.7	4.8	1.7	7.1	2.6	12.8	4.6
すいか	0.05	0.01	0.4	0.1	0.3	0.1	0.7	0.1	0.6	0.1
メロン類果実	0.05	0.01	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
その他のうり科野菜	0.7	0.15	1.9	0.4	0.8	0.2	0.4	0.1	2.4	0.5
ほうれんそう	40	18.35	512.0	234.9	236.0	108.3	568.0	260.6	696.0	319.3
オクラ	3	0.78	4.2	1.1	3.3	0.9	4.2	1.1	5.1	1.3
しょうが	0.2	0.03	0.3	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.3	0.1
未成熟えんどう	5	1.94	8.0	3.1	2.5	1.0	1.0	0.4	12.0	4.7
未成熟いんげん	3	0.88	7.2	2.1	3.3	1.0	0.3	0.1	9.6	2.8
えだまめ	5	1.595	8.5	2.7	5.0	1.6	3.0	1.0	13.5	4.3
その他の野菜	5	1.94	67.0	26.0	31.5	12.2	60.5	19.6	70.5	27.4
いちご	5	1.435	27.0	7.7	39.0	11.2	26.0	7.5	29.5	8.5
その他のハーブ	30	11.115	27.0	10.0	9.0	3.3	3.0	1.1	42.0	15.6
魚介類	0.2	0.0496	18.6	4.6	7.9	2.0	10.6	2.6	23.0	5.7
計			1513.0	587.9	681.9	257.3	1489.3	592.3	1874.4	740.9
ADI比 (%)			98.1	38.1	147.6	55.7	90.9	36.2	119.3	47.2

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験の平均値×各食品の平均摂取量

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留濃度を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留濃度を0として算出した係数 (0.31) を推定残留濃度に乘じた値を用いてEDI試算した。

(参考)

これまでの経緯

平成15年10月23日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：キャベツ、はくさい等）
平成15年10月29日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成16年1月15日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成16年7月6日	残留農薬基準告示
平成16年8月6日	初回農薬登録
平成17年2月24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいず、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらし類）
平成17年3月15日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成17年7月28日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成18年4月18日	残留農薬基準告示
平成17年11月29日	残留農薬基準告示
平成19年6月13日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、リーフレタス等）
平成19年7月10日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年10月11日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成20年6月30日	残留農薬基準告示
平成21年3月12日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：豆類（未成熟））
平成21年3月24日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年3月18日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成23年3月28日	残留農薬基準告示
平成22年6月25日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（魚介類）
平成22年8月11日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成23年7月7日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

- 平成24年11月 2日 残留農薬基準告示
- 平成24年 3月26日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、かぶ等）
- 平成24年 7月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成24年11月12日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成26年 3月10日 残留農薬基準告示
- 平成27年12月16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：そば、すいか等）
- 平成28年 7月 1日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：にら）
- 平成28年 7月11日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成29年 1月17日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成29年 5月 8日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成29年 5月17日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
[委員]

- 稲山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長
- 井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
- 折戸 謙介 麻布大学獣医生理学教授
- 魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
- 佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
- 佐藤 清 元 一般財団法人残留農薬研究所理事
- 佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
- 永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
- 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
- 宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
- 吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
- (○：部会長)

答申(案)

ピリダリル

食品名	残留基準値		
	ppm		
とうもろこし	0.05		
そば	5		
大豆	0.2	注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。	
小豆類 ^{注1)}	0.2		
えんどう	0.2		
そら豆	0.2		
その他の豆類 ^{注2)}	0.2		
ばれいしょ	0.05	注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。	
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05		
かんしょ	0.05		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5		
かぶ類の根	0.5		
かぶ類の葉	15		
はくさい	1		
キャベツ	0.2		
ケール	15		
こまつな	15		
きょうな	25		
チンゲンサイ	15		
カリフラワー	0.3		
ブロッコリー	2		
その他のあぶらな科野菜 ^{注3)}	15		
しゅんぎく	25		注4)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
レタス(サラダ菜及びちじゃを含む。)	20		
その他のきく科野菜 ^{注4)}	5		
たまねぎ	0.05	注5)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。	
ねぎ(リーキを含む。)	5		
にら	20		
アスパラガス	3		
にんじん	0.3	注6)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。	
セロリ	15		
トマト	5		
ピーマン	2		
なす	1		
その他のなす科野菜 ^{注5)}	5		
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	注6)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。	
すいか	0.05		
メロン類果実	0.05		
その他のうり科野菜 ^{注6)}	0.7		

食品名	残留基準値 ppm
ほうれんそう	40
オクラ	3
しょうが	0.2
未成熟えんどう	5
未成熟いんげん	3
えだまめ	5
その他の野菜 ^{注7)}	5
いちご	5
その他のハーブ ^{注8)}	30
魚介類	0.2

注7)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

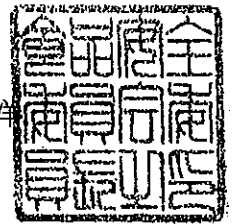
注8)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府 食 第 1 2 号
平成 29 年 1 月 17 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 7 月 11 日付け厚生労働省発生食 0711 第 3 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたピリダリルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

- 1 ピリダリルの一日摂取許容量を 0.028 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別 添

農薬評価書

ピリダリル (第7版)

2017年1月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要約.....	9
I. 評価対象農薬の概要.....	10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	10
6. 構造式.....	10
7. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット (単回投与)	11
(2) ラット (反復投与)	14
(3) ヤギ	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) はくさい	15
(2) トマト	15
(3) いちご	15
3. 土壌中運命試験.....	16
4. 水中運命試験.....	17
(1) 加水分解試験	17
(2) 水中光分解試験	17
5. 土壌残留試験.....	17
6. 作物等残留試験.....	18
(1) 作物残留試験	18
(2) 後作物残留試験	18
(3) 魚介類における最大推定残留値	19
(4) 推定摂取量	19
7. 一般薬理試験.....	19
8. 急性毒性試験.....	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	21

10. 亜急性毒性試験	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②<高純度品を用いた試験>	22
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	23
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	24
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	24
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	24
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	25
12. 生殖発生毒性試験	25
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	25
(2) 発生毒性試験(ラット)	26
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	27
13. 遺伝毒性試験	27
14. その他の試験	30
(1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験	30
(2) ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験	31
Ⅲ. 食品健康影響評価	32
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	37
・別紙2: 検査値等略称	38
・別紙3: 作物残留試験成績	39
・別紙4: 推定摂取量	43
・参照	45

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2003年 10月 23日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：キャベツ、はくさい、だいこん等）
- 2003年 10月 29日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1029001号）、関係書類の接受（参照1～53）
- 2003年 11月 6日 第18回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 12月 3日 第3回農薬専門調査会
- 2003年 12月 11日 第23回食品安全委員会（報告）
- 2003年 12月 11日 から2004年1月7日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2004年 1月 14日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2004年 1月 15日 第27回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照54）
- 2004年 7月 6日 残留農薬基準告示（参照55）
- 2004年 8月 6日 初回農薬登録

—第2版関係—

- 2005年 2月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらし類）
- 2005年 3月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0315001号）、関係書類の接受（参照56～58）
- 2005年 3月 17日 第86回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 5月 25日 第30回農薬専門調査会
- 2005年 6月 23日 から7月20日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 7月 28日 第105回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照59）
- 2006年 4月 18日 残留農薬基準告示（参照60）

—第3版関係—

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照61）
- 2007年 6月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）
- 2007年 7月 10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0710007号）、関係書類の接受（参照62～64）
- 2007年 7月 12日 第198回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 9月 21日 第27回農薬専門調査会幹事会

- 2007年 10月 9日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 10月 11日 第210回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照65）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照66）

—第4版関係—

- 2009年 3月 12日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：豆類（未成熟））
- 2009年 3月 24日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0324001号）、関係書類の接受（参照67～70）
- 2009年 3月 26日 第279回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 2月 12日 第60回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 3月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2010年 3月 18日 第324回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照71）
- 2011年 3月 28日 残留農薬基準告示（参照72）

—第5版関係—

- 2010年 6月 25日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2010年 8月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0811第10号）、関係書類の接受（参照73～75）
- 2010年 8月 19日 第344回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 5月 13日 第72回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 7月 5日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2011年 7月 7日 第389回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照76）
- 2012年 11月 2日 残留農薬基準告示（参照77）

—第6版関係—

- 2012年 3月 26日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、かぶ等）
- 2012年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0718第6号）、関係書類の接受（参照78～80）
- 2012年 7月 23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 11月 12日 第453回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照81）
- 2014年 3月 10日 残留農薬基準告示（参照82）

—第7版関係—

- 2015年 12月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：そば、すいか等）
- 2016年 7月 1日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：にら）
- 2016年 7月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に
ついて要請（厚生労働省発生食0711第3号）
- 2016年 7月 13日 関係書類の接受（参照83～86）
- 2016年 7月 19日 第615回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2016年 10月 7日 第57回農薬専門調査会評価第二部会
- 2016年 10月 31日 第141回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 11月 15日 第629回食品安全委員会（報告）
- 2016年 11月 16日 から12月15日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 1月 11日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2017年 1月 17日 第635回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

(2017年1月6日まで)	(2017年1月7日から)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）

山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)
熊谷 進	吉田 緑
吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝
堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑

大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

若栗 忍
* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍
* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)

小野 敦
佐々木有

永田 清
八田稔久

浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第57回農業専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清 松本清司

<第141回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司
上路雅子

要 約

フェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤である「ピリダリル」(CAS No.179101-81-6) について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(そば、すいか等)の成績が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(はくさい、トマト等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、催奇形性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大及び単細胞壊死)、肺(泡沫細胞集簇:ラット)及び副腎(皮質細胞空胞化)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をピリダリル(親化合物のみ)とした。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の2.80 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.028 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、ピリダリルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性毒性試験の5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量(ARFD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピリダリル

英名：pyridalyl (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロアリルオキシ)フェニル

-3-[5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシ]プロピルエーテル

英名：2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl

-3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether

CAS (No.179101-81-6)

和名：2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]フェノキシ]

プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン

英名：2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propenyl)oxy]phenoxy]

propoxy]-5-(trifluoromethyl)pyridine

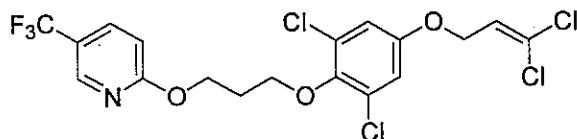
4. 分子式

$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

5. 分子量

491.12

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピリダリルは、住友化学株式会社により開発されたフェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤であり、害虫の口からの摂食及び皮膚の透過により体内に取り込まれ、細胞毒として作用するものと考えられる。我が国では2004年8月にキャベツ、レタス等を対象に初めて登録された。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：そば、すいか等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]はピリダリルのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]ピリダリル」という。）、プロペニル基の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pro- ^{14}C]ピリダリル」という。）並びにピリジン環の 2 位及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]ピリダリル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からピリダリルの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット（単回投与）

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）に [phe- ^{14}C]ピリダリル又は [pro- ^{14}C]ピリダリルを 5 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]において「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

[pro- ^{14}C]ピリダリル投与群では、[phe- ^{14}C]ピリダリル投与群よりも血漿中からの排泄が遅く、プロペニル基からのアミノ酸等の生体成分の生成によるものと考えられた。（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[phe- ^{14}C]ピリダリル				[pro- ^{14}C]ピリダリル			
	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	6	8	12	12	6	12	12	24
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.586	0.308	21.7	25.9	0.961	0.423	45.7	44.3
$T_{1/2}$ (hr)	20	17	20	16	47	54	74	92
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$)	7.32	4.79	986	746	25.1	17.9	3,380	3,240

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]では、胆汁を導出していないラットに比べ吸収率が極端に低くなったため、この試験結果からは正確な吸収率が算出できなかった。したがって、胆汁中排泄試験及び代謝物同定・定量試験[1. (1)③]の結果を用い

て算出¹した結果、吸収率は、低用量群の雄で 65.1%、雌で 66.5%、高用量群の雄で 43.4%、雌で 46.2%であった。(参照 5)

② 分布

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C]ピリダリル若しくは [pro-¹⁴C]ピリダリルを低用量若しくは高用量で、又は [pyr-¹⁴C]ピリダリルを低用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の組織における放射能濃度は、いずれの投与群でも脂肪で最も高く、低用量群では脂肪に 0.715~1.68 µg/g、高用量群では 173~293 µg/g であった。ほかに、低用量群では副腎 (0.267~1.25 µg/g)、被毛及び皮膚 (0.161~0.563 µg/g)、卵巣 (0.217~0.567 µg/g)、甲状腺 (0.00~0.647 µg/g)、脾臓 (0.190~0.542 µg/g)、唾液腺 (0.065~0.355 µg/g)、腎臓 (0.041~0.479 µg/g) 並びに肝臓 (0.030~0.288 µg/g) で認められた。高用量群では副腎 (85~166 µg/g)、被毛及び皮膚 (44~111 µg/g)、卵巣 (60~135 µg/g)、甲状腺 (34~64 µg/g)、脾臓 (49~103 µg/g)、唾液腺 (34~64 µg/g)、腎臓 (15~43 µg/g) 並びに肝臓 (5~32 µg/g) で認められた。

組織中放射能濃度については、いずれの投与群においても脂肪を除き最終と殺時点で最も低い値を示した。[phe-¹⁴C]ピリダリル投与群では、雌雄ともに、ほとんどの組織の放射能は 1~3 日の T_{1/2} で減少したが、[pro-¹⁴C]ピリダリルにおいては、[phe-¹⁴C]ピリダリルと比較して T_{1/2} が長かった。

また、肝臓、腎臓、肺、全血及び脂肪の抽出物中には、未変化のピリダリル並びに代謝物として、C、E 及び F が認められ、低用量投与群では、それぞれ最大で 4.05 µg/g (肝臓)、0.819 µg/g (肝臓)、1.22 µg/g (肝臓) 及び 0.203 µg/g (肝臓)、高用量投与群では、それぞれ最大で 596 µg/g (脂肪)、32.1 µg/g (肝臓)、68.2 µg/g (肝臓) 及び 0.3 µg/g (全血) 認められた。ほかに高極性の代謝物及び抽出残渣成分が認められた。(参照 2、4)

③ 代謝

尿、糞及び呼気中排泄試験 [1. (1) ④a.] で得られた投与後 168 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b.] で得られた投与後 48 時間の胆汁を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中の主要成分は、いずれの投与群においても未変化のピリダリル (28.1% TAR~51.5% TAR) であった。主要代謝物として C が [phe-¹⁴C]ピリダリル及び [pyr-¹⁴C]ピリダリル投与群で 24.6% TAR~50.5% TAR 検出された。また、

1 吸収率 (%) = 投与量 (100) - 吸収されずに通過した排泄量 (A × B / C) から算出された。

A : 代謝試験 [1. (1) ③] から得られた糞中の未変化のピリダリル量 (%TAR)

B : 胆汁中排泄試験における糞中排泄率 (%TAR)

C : 胆汁中排泄試験における糞中の未変化のピリダリルの割合 (%TAR)

全ての投与群で、代謝物 B、F 及び G がいずれも 7.0% TAR 以下認められた。尿中代謝物については、[pyr-¹⁴C]ピリダリル投与群で代謝物 J が 1.1% TAR ~ 1.3% TAR 並びに代謝物 K の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が 0.7% TAR ~ 0.9% TAR 認められた。ほかに、代謝物 L 及び M が 0.04% TAR 以下認められた。呼気中では、[pro-¹⁴C]ピリダリル投与群で ¹⁴CO₂ が 10.8% TAR ~ 11.6% TAR 認められた。胆汁中からは、代謝物 C 及びそのグルクロン酸抱合体を含む極性代謝物が合計で 7.9% TAR ~ 8.2% TAR 認められた。

ピリダリルのラットにおける主要代謝経路は、①ジクロロプロペニル基の脱離による代謝物 C の生成並びにグルクロン酸及び硫酸抱合体、②プロペニル基の酸化による代謝物 E の生成、③トリフルオロメチル・ピリジロキシプロピル基の脱離による代謝物 G の生成、④プロペニル基の代謝による CO₂ 及び低分子化合物の生成並びに組織生体高分子への取り込み、⑤ピリジン環及びジクロロフェニル間のメチレン基の酸化的開裂による代謝物 J、K、L 及び M の生成とグルクロン酸及び硫酸抱合体であると考えられた。(参照 2~5)

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C]ピリダリル若しくは [pro-¹⁴C]ピリダリルを低用量若しくは高用量で、又は [pyr-¹⁴C]ピリダリルを低用量で単回経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 2 に示されている。(参照 2)

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリダリル				[pro- ¹⁴ C]ピリダリル				[pyr- ¹⁴ C]ピリダリル	
	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	2.0	0.1	1.9	1.6	16.9	17.7	11.5	9.7	2.0	2.1
糞	92.0	96.1	87.3	83.8	54.9	57.2	55.2	58.8	96.7	92.7
呼気	0.0	0.0	0.0	0.0	11.6	10.8	11.0	10.8	—	—

注) 尿はケージ洗浄液を含む。 — : 測定せず。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C]ピリダリルを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 3 に示されている。(参照 5)

表3 投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率(%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリダリル		
投与量	5 mg/kg 体重		
試料	尿	糞	胆汁
雄	1.7	75.5	8.2
雌	1.8	54.8	7.9

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

(2) ラット (反復投与)

SD ラット (一群雌雄各3匹) に[phe-¹⁴C]ピリダリルを低用量で1日1回、14日間反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

雌雄ともに、ほとんどの放射能は糞中に排泄され、投与開始後27日の総放射能排泄量は91.5%TAR~94.5%TARであった。また、投与開始27日後の血液及び組織中に認められた放射能量は2.6%TAR~3.2%TARであった。白色脂肪では試験開始14日後まで定常状態に達することはなく、比較的高い蓄積率を示し、 $T_{1/2}$ は10~15日であった。脂肪組織(褐色及び白色)の放射能の濃度は38.4~57.5 µg/gを示したが、他の組織中では比較的低く(5.60 µg/g以下)、 $T_{1/2}$ はα相で1~5日、β相で4~24日であった。(参照6)

(3) ヤギ

泌乳ヤギ(ラマンチャ種、一群雌1頭)に[phe-¹⁴C]ピリダリル、[pro-¹⁴C]ピリダリル又は[pyr-¹⁴C]ピリダリルを17.8~20.0 mg/頭/日で1日2回、4.5日間連続でカプセル経口投与し、尿、糞及びスタンション洗液は1日1回、乳汁は1日2回毎日採取し、最終投与6時間後にと殺し、臓器及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

46.2%TAR~73.5%TARが糞及び尿中から回収され、14.9%TAR~18.8%TARが消化管(内容物含む)から回収された。乳汁及び組織中の残留放射能濃度は、[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pyr-¹⁴C]ピリダリル投与群では0.040~0.122 µg/g(乳汁中)及び0.009~0.387 µg/g(組織中)、[pro-¹⁴C]ピリダリル投与群では0.627~1.27 µg/g(乳汁中)及び0.094~1.50 µg/g(組織中)であった。

[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pyr-¹⁴C]ピリダリル投与群において、乳汁及び組織中に未変化のピリダリルは0.071~0.096 µg/g及び0.008~0.367 µg/g認められ、主要代謝物はCとその硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体であり、抱合体を含む濃度は、乳汁、肝臓及び腎臓でそれぞれ0.004~0.011、0.056~0.075及び0.020~0.039 µg/g、筋肉及び脂肪中で0.007 µg/g未満であった。ほかに、乳汁、肝臓及び腎臓では代謝物E(0.002~0.014 µg/g)、G(0.003~0.008 µg/g)、H(0.001~0.002 µg/g)、I(0.002 µg/g)、J(0.001 µg/g)及び未知代謝物が認められた。

ピリダリルの泌乳ヤギ体内における主要代謝経路は、ラット及び植物と同様に、

①フェニル基のプロペニルエーテルの脱離による代謝物 C の生成及びグルクロン酸及び硫酸抱合化、②プロペニル基の酸化による代謝物 E の生成、③トリフルオロメチル・ピリジロキシ・プロピル基の脱離による代謝物 G の生成、④プロペニル基の代謝による低分子化合物の生成及び組織生体高分子への取り込み、⑤ピリジン環及びジクロロフェニル環間のメチレン基の酸化的開裂による代謝物 H、I 及び J の生成並びにピリジル基の酸化による代謝物 K の生成であると考えられた。(参照 7)

2. 植物体内運命試験

(1) はくさい

はくさい(品種: Jade Pagoda) に [phe-¹⁴C]ピリダリル及び [pro-¹⁴C]ピリダリルを収穫 45、31、17 及び 3 日前の計 4 回、各 224 g ai/ha の用量で散布し、最終処理 3 日後に採取された成熟はくさいの結球部及び外葉部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は、結球部で 1.12~3.16 mg/kg、外葉部で 4.71~5.01 mg/kg であった。成熟したはくさいの結球部及び外葉部の主要成分は未変化のピリダリル (73.7%TRR~81.6%TRR) であり、代謝物としては C が 7.0%TRR~7.7%TRR (0.078~0.384 mg/kg) 及び E が 1.4%TRR~2.9%TRR (0.016~0.107 mg/kg) 認められた。(参照 8)

(2) トマト

トマト(品種: Bush Beefsteak) に [phe-¹⁴C]ピリダリル及び [pro-¹⁴C]ピリダリルを収穫 78 (5~7 葉期)、43、22 及び 1 日前の計 4 回、各 224 g ai/ha の用量で散布し、最終処理 1 及び 7 日後に成熟果実を、最終処理 7 日後に葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能濃度が低かったことから、放射能は処理葉に残留し、果実への移行はほとんどないことが示された。表面洗浄を実施した場合の成熟果実の放射能残留は、最終処理 7 日後で 0.056~0.135 mg/kg であり、表面洗浄しなかった場合の残留放射能は 0.085~0.172 mg/kg であった。

成熟果実中の主要成分は未変化のピリダリルで 69.9%TRR~87.3%TRR (0.047~0.095 mg/kg) 認められた。また、代謝物 C が 4.5%TRR~5.5%TRR (0.003 mg/kg) 認められた。代謝物 E は葉でのみ認められ、成熟果実では認められなかった。(参照 9)

(3) いちご

いちご(品種: 宝交早生) に [phe-¹⁴C]ピリダリル及び [pro-¹⁴C]ピリダリルを 1 ポット当たり 6 枚の葉表面(葉面処理区)又は 6~8 粒の果実表面(果実処理区)に果実形成初期に 1 回、その後 1 週間間隔で 3 回、各 200 g ai/ha の用量で計 4

回処理し、また、果実形成初期に1回、800 g ai/haの用量で土壌混和して(土壌処理区)、葉面処理区及び果実処理区では最終処理1日後に一部の処理葉及び果実、最終処理7日後にその他全ての植物部位(処理葉、処理果実、非処理葉、非処理果実、茎葉部、冠部及び根部)、土壌混和処理区では処理22及び28日後に果実、茎葉部、冠部、根部及び土壌をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終処理7日後に、葉面処理区の処理葉及び果実処理区の処理果実からそれぞれ308~327及び2.73~4.50 mg/kgの残留放射能が認められ、その97%TRR~99%TRRが未変化のピリダリルであった。

[phe-¹⁴C]ピリダリル処理において、代謝物としてCが葉面処理区の処理葉で2.17%TRR(6.67 mg/kg)、果実処理区の処理果実では1.32%TRR(0.06 mg/kg)認められた。[pro-¹⁴C]ピリダリル処理において、同定された代謝物は認められなかった。処理部位から非処理部位への放射能の移行はほとんど認められなかった。

土壌処理区では、根部、冠部、茎葉部及び果実から微量(いずれも0.02%TRR以下、0.005~0.031 mg/kg)の放射能が検出されたが、残留放射能のほとんど(78.6%TRR~94.4%TRR、2.1~6.5 mg/kg)は表層土壌(0~2 cm)から検出された。

未変化のピリダリル及び代謝物の土壌から植物体への移行及び処理部位から非処理部位への移行はほとんど認められなかった。ピリダリル処理により、いちごの果実、葉及び土壌において、代謝物C及び極性化合物が僅かに認められるものの、ほとんど代謝されないと考えられた。(参照10)

ピリダリルの植物における主要代謝経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの開裂による代謝物Cの生成であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

畑地土壌(茨城)に[phe-¹⁴C]ピリダリル、[pro-¹⁴C]ピリダリル又は[pyr-¹⁴C]ピリダリルを0.2 mg/kg 乾土(200 g ai/ha相当)の量で添加し、25±2°Cの暗所で最長180日間インキュベートして、土壌中運命試験が実施された。

抽出性放射能は経時的に減少し、処理180日後では40.9%TAR~62.8%TARとなった。¹⁴CO₂は経時的に増加し、処理180日後には13.6%TAR~25.7%TAR生成した。非抽出性放射能も経時的に増加し、処理180日後には25.1%TAR~30.3%TARとなった。

処理180日後の抽出性放射能において、未変化のピリダリルは25.2%TAR~46.1%TAR認められ、分解物としてC、D及びJが認められたが、10%TARを超える分解物は認められなかった。分解物C及びDはそれぞれ最大で8.1%TAR及び8.0%TAR認められた。これらの分解物は、さらに¹⁴CO₂にまで無機化されるか、又は土壌に結合することが示唆された。推定半減期は、[pyr-¹⁴C]ピリダリル、

[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pro-¹⁴C]ピリダリルでそれぞれ 93.3、174 及び 148 日と算出された。

土壌中におけるピリダリルの主要分解経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの開裂及び水酸基のメトキシ化、その後の分解物 J の生成であると考えられた。(参照 11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pyr-¹⁴C]ピリダリルを pH 5 (酢酸緩衝液) 並びに pH 7 及び 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 4 µg/L となるように添加し、25°C の暗所で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各緩衝液中の推定半減期は、pH 5 で 4.0 年、pH 7 で 3.3 年、pH 9 で 2.9 年であり、ピリダリルは加水分解に対し安定であった。(参照 12)

(2) 水中光分解試験

[pyr-¹⁴C]ピリダリル及び[phe-¹⁴C]ピリダリルを pH 7 の滅菌ホウ酸緩衝液及び pH 7 の滅菌フミン酸水溶液に 4 µg/L の濃度で添加し、25±1°C でキセノンランプ (光強度: 531 W/m²、波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を明 12 時間、暗 12 時間の周期で最長 30 日間照射して、水中光分解試験が実施された。また、[pro-¹⁴C]ピリダリルについても同様の条件で、滅菌緩衝液で最長 14 日間、滅菌フミン酸水溶液で最長 7 日間、キセノンランプ (光強度: 496 W/m²、波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して、水中光分解試験が実施された。暗所対照区が設定された。

東京 (北緯 35 度)、春の自然太陽光下における推定半減期は、[pyr-¹⁴C]ピリダリルで 9.1 日 (緩衝液) 及び 3.5 日 (フミン酸水溶液)、[phe-¹⁴C]ピリダリルで 8.6 日 (緩衝液) 及び 3.8 日 (フミン酸水溶液)、[pro-¹⁴C]ピリダリルで 5.8 日 (緩衝液) 及び 4.0 日 (フミン酸水溶液) と算出された。

[pyr-¹⁴C]ピリダリル及び[phe-¹⁴C]ピリダリルの緩衝液における主要な光分解反応は、分解物 C 及び E を経由した分解物 H 及び J への分解であった。[pro-¹⁴C]ピリダリルの緩衝液における主要分解物は、3,3-ジクロロプロペノール及び 3,3-ジクロロプロペン酸であり、その後マロン酸も生成した。(参照 13~14)

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土 (茨城、岩手) 及び未固結堆積岩土・埴壤土 (高知) を用いて、ピリダリル及び 2 種類の分解物 (C 及び D) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。結果は表 4 に示されている。(参照 15)

表 4 土壤残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期 (日)	
			ピリダリル	ピリダリル+ 分解物 C+D
容器内試験	0.2 mg/kg	火山灰土・埴壤土 (茨城)	118	270
		未固結堆積岩土・埴壤土	361	≥361
ほ場試験 (畑地)	200 g ai/ha	火山灰土・埴壤土 (岩手)	78	82
		未固結堆積岩土・埴壤土	245	255

注) ほ場試験ではフロアブルを使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したほうれんそうの 24.9 mg/kg であった。(参照 16、17、57、64、69、81、82、85、86)

(2) 後作物残留試験

はくさい及びだいこんを用いて、ピリダリル及び代謝物 C を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は表 5 に示されており、いずれの作物においても定量限界未満であった。(参照 18)

表 5 後作物残留性試験結果

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ピリダリル	C
はくさい [露地](茎葉) 2001 年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん [露地](葉部) 2001 年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん [露地](根部) 2001 年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02

- ・試験にはフロアブル剤が用いられた。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(3) 魚介類における最大推定残留値

ピリダリルの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ピリダリルの水産 PEC は 0.0012 µg/L、BCF は 26,858（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.16 mg/kg であった。（参照 75）

(4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、ピリダリル（親化合物のみ）を暴露評価対象物質として食品から摂取される推定摂取量が別紙 4 及び表 6 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録された又は申請されている使用方法からピリダリルが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記[6. (3)]の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 6 食品中から摂取されるピリダリルの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児 (1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重：56.1 kg)
推定摂取量 (µg/人/日)	538	234	545	681

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 19）

表7 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 ^a (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
一般症状 及び行動 (Irwin 法)	SD ラット	雄 3 雌 3	0, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響 なし
呼吸数	ビーグ ル犬	雄 4	0, 80, 400, 2,000 (十二指腸内)	80	400	400 mg/kg 体重 以上：増加傾向
血圧				400	2,000	2,000 mg/kg 体 重：低下傾向
心拍数				2,000	—	投与による影響 なし
心電図				2,000	—	投与による影響 なし

^a：検体は希釈せずに投与され、対照群には 2,000 mg/kg 体重の投与容量と同量の注射用水が用いられた。

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

ピリダリルの急性毒性試験が実施された。結果は表 8 に示されている。(参照 20~22)

表8 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 ^a 雌 1 例でごく僅かな体重減少 (投与 7 日) 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌 1 例でごく僅かな体重減少 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		体重増加抑制、過呼吸、呼吸緩徐、自発運動減少、低体温、被毛の湿潤、鼻部及び頸部周囲の褐色汚れ 死亡例なし
		>2.01	>2.01	

^a：検体は希釈せずに投与された。

ピリダリルの原体混在物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。(参照 23~25)

表 9 急性毒性試験結果概要 (原体混在物)

投与経路	被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	原体混在物 I ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物 II ^b	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物 III ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

^a: 溶媒は 0.5%MC を使用 ^b: 希釈せずに使用

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。ごく軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 26~27)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) の結果、紅斑及び浮腫が認められた。感作率は 80% であり、強度の皮膚感作性が認められた。(参照 28)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、1,000 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 10 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.56	56.0	111
	雌	6.45	64.0	129

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

副腎及び卵巣において病理組織学的変化が認められたが、高純度品を用いて実施されたラットの 90 日間亜急性毒性試験②[10. (2)] でコルチコステロンに有意な変化が認められなかったこと及びラットを用いた 4 週間投与によるホルモン検討試験[14. (1)③] で血中ホルモン濃度に何ら影響が認められなかったことから、血中ホルモン濃度に影響しない程度の変化であると考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 5.56 mg/kg 体重/日、雌: 6.45 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

表 11 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ T.Chol 増加、CPK 減少 ・ A/G 比増加 ・ 肝比重量²増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 1 例死亡（投与 9 週、肝細胞壊死） ・ T.Chol 及び GGT 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝細胞単細胞壊死 ・ 卵巣間質腺細胞空胞化 ・ 副腎網状帯細胞空胞化[§]
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 1～5 週） ・ 摂餌量減少（投与 1 週以降） ・ 肺の泡沫細胞集簇[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 1～6 週） ・ 肝比重量の増加 ・ 肺の泡沫細胞集簇[§]
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが毒性と判断した

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<高純度品を用いた試験>

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、別にホルモン測定群として対照群及び最高用量群一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（高純度品：0、70、700、2,000 及び 3,500 ppm、平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	2,000 ppm	3,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.68	47.4	133	233
	雌	5.37	55.5	153	256

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、700 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 70 ppm（雄：4.68 mg/kg 体重/日、雌：5.37 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 30）

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 13 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・テストステロン減少 ・副腎比重量増加 ・副腎網状帯細胞空胞化 ・肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・エストラジオール減少 ・肺及び副腎比重量増加 ・肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・副腎束状帯細胞空胞化 ・副腎網状帯細胞空胞化 ・副腎球状帯細胞空胞減少
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量低下（投与 8～43 日、3,500 ppm 投与群：投与 8～91 日） ・Lym 増加 ・GGT 及び PL 増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量低下（投与 8～85 日、3,500 ppm 投与群：投与 8～91 日） ・PLT 増加及び Lym 増加 ・T.Chol 及び PL 増加 ・肝及び卵巣比重量増加 ・卵巣間質腺細胞空胞化
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^{§§}（投与 9 日以降） ・A/G 比、T.Chol 及び PL 増加 ・肝細胞単細胞壊死[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 72 日以降、2,000 ppm 投与群：投与 9 日以降、3,500 ppm 投与群：投与 16 日以降） ・WBC 増加 ・GGT 増加 ・肝細胞単細胞壊死 ・肝単核細胞浸潤
70 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが毒性と判断した

^{§§}：700 ppm 投与群においては統計学的有意差は認められない。

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100 及び 1,000/300 mg/kg 体重/日³⁾）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群で投与 2、3 日に雌雄各 1 例が（以後 1,000 mg/kg 体重/日投与群は投与中止）、300 mg/kg 体重/日投与群で投与 38 日に雌 1 例が死亡し、死因は呼吸不全と考えられた。また、100 mg/kg 体重/日投与群で投与 10 日に雌 1 例が瀕死状態となったが、その後回復した。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で Glu 増加等、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 31）

³⁾ 最高用量群は試験開始時に 1,000 mg/kg 体重/日であったが、投与 2～3 日に雌雄各 1 例ずつ死亡したため、雄は投与 15 日、雌は投与 8 日に用量を 300 mg/kg 体重/日に変更した。

表 14 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000/300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 呼吸異常（呼吸促迫、喘鳴、腹式呼吸、呼吸困難等、投与 3~5 日） Hb 及び Ht 減少 肺動脈及び細動脈壁肥厚 副腎束状帯細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> BUN 減少 肝絶対重量増加及び腎比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大
100 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> Glu 増加 肺比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制（投与 77 日以降、1,000/300 mg/kg 体重/日投与群：投与 7 日以降） 呼吸異常（腹式呼吸、呼吸促迫、喘鳴及び呼吸困難等、投与 11~12 日以降、1,000/300 mg/kg 体重/日投与群：投与 4~6 日） 血中カルシウム減少 肺比重量増加 肺動脈及び細動脈壁肥厚 副腎束状帯細胞空胞化 小葉中間帯肝細胞空胞化 腎近位尿細管褐色色素沈着
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1.5、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 減少、雄で Glu 増加、雌で PLT 増加及び肝比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 32）

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 15 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	3.40	17.1	34.3
	雌	1.23	4.10	21.1	42.8

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められるものはな

かった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：3.40 mg/kg 体重/日、雌：4.10 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 33)

表 16 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・自発運動量増加 (投与 49 週) ・Ht、Hb 及び RBC 減少	・自発運動量増加 (投与 49 週) ・立ち上がり頻度増加 (投与 2 週以降)
500 ppm 以上	・体重増加抑制 (投与 1 週以降)	・体重増加抑制 (投与 1 週以降) ・脾褐色色素沈着
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体：0、15、50、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 17 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	50 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	5.04	103	267
	雌	1.46	4.78	99	264

2,500 ppm 投与群の雌で肝及び腎比重量増加、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制 (雄：投与 8 週以降、2,500 ppm 投与群：投与 1 週以降、雌：投与 1 週以降、2,500 ppm 投与群：投与 1 週以降) が認められた。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められたものはなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄：5.04 mg/kg 体重/日、雌：4.78 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 34)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体：0、40、200 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 18 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.80	13.8	68.7
		雌	3.11	15.7	79.1
	F ₁ 世代	雄	3.40	17.0	83.7
		雌	3.62	18.3	91.4

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、雌で卵巣絶対及び比重量増加が認められ、児動物では 200 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 40 ppm (P 雄 : 2.80 mg/kg 体重/日、P 雌 : 3.11 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 3.40 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 3.62 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 35)

表 19 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	1,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 (投与 4 週以降) 甲状腺比重量増加 甲状腺小型ろ胞増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 摂餌量減少 甲状腺比重量増加 精巣絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 甲状腺小型ろ胞増加 卵巣間質腺細胞空胞化
	200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 (1,000 ppm 投与群 : 投与 1 週、200 ppm 投与群 : 投与 2 週) 摂餌量減少 (投与 1~10 週) 	200 ppm 以下 毒性所見なし	200 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 卵巣絶対及び比重量増加
	40 ppm	毒性所見なし			毒性所見なし
児動物	1,000 ppm				<ul style="list-style-type: none"> 膈開口遅延
	200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 膈開口遅延 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制
	40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6~19 日に強制経口（原体 : 0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量低下(妊娠 6~15 日)、50 mg/kg

体重/日以上投与群で体重増加抑制 (50 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～15 日及び 6～18 日、250 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～9 日以降) が認められた。

胎児では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。胚及び胎児致死作用並びに催奇形性は認められなかった。(参照 36)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6～27 日に強制経口 (原体：0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 15 日以降に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。また、死亡 1 例 (妊娠 26 日)、流産 3 例 (妊娠 24、26 及び 27 日) 及び早産 1 例 (妊娠 28 日) が観察されたが、これらは摂餌量の著しい減少及び体重減少に関連するものと考えられた。

胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群の雌で低体重が認められた。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、同用量投与群の胎児で低体重が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 37)

1.3. 遺伝毒性試験

ピリダリル (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4) を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 20 に示されているとおり、*in vitro* 染色体異常試験の疑陽性以外は全て陰性であった。染色体異常試験では、代謝活性化系存在下で構造異常及び数的異常が認められたが、出現頻度は 10%未満の低いものであること、細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であること、染色体異常を指標とするマウスを用いた小核試験の結果が陰性であること、*in vivo/in vitro* UDS 試験でも陰性であったことから、生体において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。(参照 38～42)

表 20 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)、 <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	9.77~313 µg/プレート(-S9) 39.1~1,250 µg/プレート(+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	①20~80 µg/mL (-S9) (6 時間処理) ②625~1,250 µg/mL (-S9) (24 時間処理) ③39.1~156 µg/mL (-S9) (48 時間処理)	陰性
			15~25 µg/mL (+S9) (6 時間処理)	疑陽性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4)	9.40~300 µg/mL (-S9) 2.0~10.0 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo/in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 2~4 又は 15~16 時間後に採取)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

ピリダリルの代謝物 C (動物、植物、土壌及び水中由来)、J (動物、土壌及び水中由来)、K (動物由来) 及び原体混在物 (I、II 及び III) の細菌を用いた復帰突然変異試験、代謝物 J、K 及び原体混在物 I のチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、代謝物 J 及び K のチャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験、代謝物 J のラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験並びに代謝物 K 及び原体混在物 I のマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。

代謝物 C、J 及び K については、細菌を用いる復帰突然変異試験をはじめ多くの試験が実施されており、一部の菌株で陽性結果が認められているほか、代謝物 K についてはチャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) を用いる染色体異常試験においても陽性結果が認められている。代謝物 J においては、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いる遺伝子突然変異試験及び *in vivo/in vitro* UDS 試験において陰性であり、代謝物 K についてもチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いる遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験の結果も陰性であった。原体混在物はいずれも陰性であった。(参照 43~48、74)

表 21 遺伝毒性試験結果概要 (原体混在物及び代謝物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 C	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)、 <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	0.05~500 µg/プレート (-S9) 0.5~5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
代謝物 J	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)	15.0~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)、 <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	0.10~1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/U)	0.40~1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 2 及び 16 時間後に採取)	陰性
代謝物 K	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA1537 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	-S9 のみ 陽性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)、 <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	0.11~1.8 mg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/U)	0.45~1.8 mg/mL (+/-S9) (6 時間処理)	+S9 のみ 疑陽性
	0.11~0.45 mg/mL (-S9) (24 時間処理)			陽性	
	0.45~1.8 mg/mL (+S9) (6 時間処理)			陰性	
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 時間及び 48 時間後に採取)	陰性
原体混在物 I	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)、 <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①5~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)	①5~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	0.01~0.1 mg/mL (+/-S9)	陰性

	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 時間及び 48 時間後 に採取)	陰性
原体 混在物 II	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体 混在物 III	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	15~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12. (1)]の親動物で卵巣重量増加及び卵巣間質腺細胞空胞化、児動物で膈開口遅延が認められた。また、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験①[10. (1)]では副腎の細胞質空胞化、90 日間亜急性毒性試験②[10. (2)]では血中テストステロン及びエストラジオールの減少が認められた。これらの影響について検討する目的で、以下の試験が実施された。

① レポータージーンアッセイ試験

ピリダリルの各種ホルモンレセプター (エストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプター) に対する直接作用があるかどうか調べる目的で、ヒト子宮頸部癌由来細胞 (HeLa) を用いた ER α 、AR 及び TR α を用いたレポータージーンアッセイ試験が実施された。

本試験において、本剤の ER α 、AR 及び TR α レセプターに対するアゴニスト作用及びアンタゴニスト作用は陰性と判定された。したがって、ピリダリルはエストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプターに対する直接作用はないと考えられた。(参照 49)

② ラットの性ホルモン生合成系に対する影響検討試験

ピリダリルのステロイド合成系への影響を検討するため、初代培養ライディッヒ細胞又は卵巣細胞を用いたラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験が実施された。

本試験において、ピリダリルは 3 µM 以上で精巣の性ホルモン生合成過程に影響を与え、その作用は非常に弱い 17 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ活性阻害を介したテストステロン合成阻害であることが明らかとなった。アロマターゼ活性阻害は認められなかった。(参照 50)

③ ラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験

SD ラット（一群雄 8 匹、雌 16 匹）を用いた 4 週間混餌（原体：0、100、500、1,000 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 22 を参照）投与によるホルモン検討試験が実施された。

表 22 ホルモン検討試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.5	25.5	49.9	94.9
	雌	6.1	29.5	54.9	102

2,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の高値、雄で前立腺（背側葉）比重量の低値、雌で卵巣間質腺細胞空胞化が認められたが、血中ホルモン（雄：コルチコステロン及びテストステロン、雌：エストラジオール及びプロゲステロン）及びその他の関連器官には影響が認められず、内分泌系へ重篤な影響を及ぼさないと考えられた。また、500 ppm 以上投与群の雄（投与 8 日以降）及び 1,000 ppm 以上投与群の雌（投与 8 日以降）で摂餌量の減少（投与 3 日以降）を伴う体重増加抑制が認められた。（参照 51）

(2) ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験②[10. (2)]において、副腎及び卵巣の空胞化並びに肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇が認められ、脂質の代謝阻害が疑われたため、肝臓、腎臓、肺、副腎及び卵巣のホモジネートにピリダリルを 10 μ M（肺のみ 30 μ M）となるように添加し、脂肪酸代謝に対する影響を検討する試験が実施された。

本試験において、ピリダリルは 10 μ M で副腎ホモジネートの脂肪酸（パルミチン酸）代謝を阻害したが、腎臓、肝臓、肺及び卵巣のホモジネートでは、パルミチン酸の代謝に影響を及ぼさなかった。（参照 52）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリダリル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（そば、すいか等）の成績が新たに提出された。

¹⁴C で標識したピリダリルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の血漿中濃度は単回投与 6～24 時間後に C_{max} に達した。吸収率は 43.4%～66.5% であった。組織中の濃度は脂肪で最も高く、副腎等において比較的高濃度であった。[pro-¹⁴C]ピリダリル投与群では[phe-¹⁴C]ピリダリル投与群よりも血漿中からの排泄が遅かった。投与放射能は主に糞中に排泄された。糞中の主要成分は未変化のピリダリルであり、主要代謝物は C であった。

¹⁴C で標識されたピリダリルの畜産動物（ヤギ）を用いた体内運命試験の結果、乳汁及び組織中には未変化のピリダリル並びに主な代謝物として C 及び C の抱合体が認められ、ほかに代謝物 E、G、H、I 及び J が認められた。

¹⁴C で標識したピリダリルの植物体内運命試験の結果、ピリダリルは植物体内でほとんど代謝を受けないものと考えられた。また、トマト及びいちごにおいては、可食部への移行はほとんど認められなかった。

野菜、果実等を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、最大残留値は、ほうれんそうの 24.9 mg/kg であった。魚介類におけるピリダリルの最大推定残留値は 0.16 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大及び単細胞壊死）、肺（泡沫細胞集簇：ラット）及び副腎（皮質細胞空胞化）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラット及びイヌを用いた試験で認められた肺毒性の発生（肺動脈壁の肥厚など）については、ピリダリル投与による血管内皮への傷害性作用により、血液透過性が亢進したことが原因となり、水腫や浮腫が認められたと考えられた。

また、申請者は、ラットにおいて認められた肺における泡沫細胞/好酸性細胞の集簇については、血液透過性が亢進した結果、「ピリダリルあるいは代謝物が肺胞に浸出し、肺胞マクロファージに貪食され、組織学的に大型の泡沫細胞として観察される」と考察しているが、食品安全委員会は、この現象は、高用量投与群のみに認められた反応であり閾値が設定できること、ピリダリル等が肺胞に浸出するとの直接的な根拠はなく、ラットは他の動物より肺の泡沫細胞等が集簇しやすいこと等の理由から、他の二次的な反応に起因する可能性があると考えた。

ラットでは卵巣及び副腎の内分泌臓器に空胞化が認められたため、ホルモンレセプターに対する直接作用、ホルモンの生合成、性ホルモンの測定に関する試験が実施された。各種毒性試験及びメカニズム試験の結果から、性ステロイドホルモン生合成系の阻害作用が認められたが、その作用は弱く、ピリダリルの内分泌系への影響は重篤でないと考えられた。

2 世代繁殖試験では 200 ppm 以上投与群の雌で膈開口の遅延がみられたが、繁殖

成績に本剤の影響は認められなかった。また、甲状腺の小型ろ胞増加が経産雌ラットで認められたが、分娩後のラットでは、哺育期間中抑制されていた甲状腺機能が、離乳後急速に回復することが報告されており、このような生理的な変動が、本所見の発現頻度に影響している可能性があるとして推測された。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物は認められなかったことから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質はピリダリル(親化合物のみ)とした。

各試験における無毒性量等は表 23 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 24 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の 2.80 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.028 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、ピリダリルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性毒性試験の 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.028 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.80 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

参考

<EFSA (2013 年) >

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(ADI 設定の補助的資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与

(無毒性量) 3.4 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 設定の必要なし

(参照 88)

<US EPA (2008 年) >

cRfD 0.034 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料) 慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種) ラット
(期間) 2 年間
(投与方法) 混餌投与
(無毒性量) 3.4 mg/kg 体重/日
(不確定係数) 100

aRfD 設定の必要なし

(参照 89)

<豪州 (2004 年) >

ADI 0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) 繁殖試験
(動物種) ラット
(期間) 2 世代
(投与方法) 混餌投与
(無毒性量) 2.8 mg/kg 体重/日
(安全係数) 200

(ADI 設定の補助的資料) 慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種) ラット
(期間) 2 年間
(投与方法) 混餌投与
(無影響量) 3.4 mg/kg 体重/日
(安全係数) 200

ARfD 設定の必要なし

(参照 90、91)

表 23 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0, 100, 1,000, 2,000 ppm 雄：0, 5.56, 56.0, 111 雌：0, 6.45, 64.0, 129	雄：5.56 雌：6.45	雄：56.0 雌：64.0	雌雄：体重増加抑制等
	90日間 亜急性 毒性試験② (高純度品)	0, 70, 700, 2,000, 3,500 ppm 雄：0, 4.68, 47.4, 133, 233 雌：0, 5.37, 55.5, 153, 256	雄：4.68 雌：5.37	雄：47.4 雌：55.5	雌雄：体重増加抑制等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 30, 100, 500, 1,000 ppm 雄：0, 1.01, 3.40, 17.1, 34.3 雌：0, 1.23, 4.10, 21.1, 42.8	雄：3.40 雌：4.10	雄：17.1 雌：21.1	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0, 40, 200, 1,000 ppm P雄：0, 2.80, 13.8, 68.7 P雌：0, 3.11, 15.7, 79.1 F ₁ 雄：0, 3.40, 17.0, 83.7 F ₁ 雌：0, 3.62, 18.3, 91.4	親動物及び 児動物 P雄：2.80 P雌：3.11 F ₁ 雄：3.40 F ₁ 雌：3.62	親動物及び児動物 P雄：13.8 P雌：15.7 F ₁ 雄：17.0 F ₁ 雌：18.3	親動物 雄：体重増加抑制 雌：卵巣絶対及び比重 量増加 児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響 は認められない)
	発生毒性 試験	0, 10, 50, 250	母動物：10 胎児：250	母動物：50 胎児：-	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18か月間 発がん性 試験	0, 15, 50, 1,000, 2,500 ppm 雄：0, 1.57, 5.04, 103, 267 雌：0, 1.46, 4.78, 99, 264	雄：5.04 雌：4.78	雄：103 雌：99	雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 15, 50, 150	母動物：50 胎児：50	母動物：150 胎児：150	母動物：体重増加抑制 等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0, 10, 100, 1,000/300	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雄：Glu 増加等 雌：体重増加抑制等
	1年間 慢性毒性 試験	0, 1.5, 5, 20, 80	雄：20 雌：20	雄：80 雌：80	雌雄：MCH 減少等

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

—：最小毒性量が設定できなかった。

表 24 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	急性毒性試験	5,000	— 雌：軽度体重減少
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD：急性参照用量

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	S-1812-Py-OH	2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロアリルオキシ]フェノキシ]プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)-3-ピリジノール
C	S-1812-DP	3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]プロポキシフェノール
D	S-1812-DP-Me	2-[3-(2,6-ジクロロ-4-メトキシフェノキシ)プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン
E	S-1812-Ph-CH ₂ COOH	2-[3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]プロポキシ]フェノキシ酢酸
F	HPHM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロプロップ-2-エニロキシ)フェノキシ]-プロパノール
G	DCHM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]-フェノール
H	S-1812-PYP	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロパノール
I	TPPA	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロピオン酸
J	HTFP	5-トリフルオロメチル-2-ヒドロキシピリジン
K	HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-2-ピリドン
L	N-methyl-HT	5-トリフルオロメチル-Nメチル-2-ピリドン
M	N-methyl-HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-Nメチル-2-ピリドン
原体混在物 I		
原体混在物 II		
原体混在物 III		

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
AR	アンドロゲンレセプター
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
ER α	エストロゲンレセプター α
GGT	γ -グルタミルトランスフェラーゼ [= γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (γ -GTP)]
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	半減期
TAR	総処理 (投与) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TR α	甲状腺ホルモンレセプター α
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
未成熟とうもろこし [露地](種子) 2010年度	2	200	2 2 2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
そば [露地](脱穀種子) 2012年度	2	185~200	2 2 2	1 3 7 14	2.69 2.98 2.98 2.83	2.29 2.36 2.26 2.12
だいず [露地](乾燥子実) 2003年度	2	150~180	2 2 2	7 14 20/21	0.02 0.05 0.01	0.01* 0.02* 0.01*
だいず [露地](乾燥子実) 2006年度	2	50	2 2 2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいず [露地](乾燥子実) 2010年度	2	100	2 2 2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
いんげんまめ [露地](乾燥子実) 2012年度	2	170~200	2 2 2 2 2	1 ^a 3 ^a 7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ぼれいしょ [露地](塊茎) 2005年度	2	300	2 2 2	1 ^a 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
さといも [露地](塊茎) 2005年度	2	200	2 2 2	1 ^a 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かんしょ [露地](塊根) 2005年度	2	200	2 2 2	1 ^a 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいこん [露地](根部) 2000年度	2	150	1 1 1 2 2 2	3 ^a 7 ^a 14 14 21 28	<0.01 0.01 0.01 0.02 <0.01 <0.01	<0.01 0.01* 0.01* 0.01* <0.01 <0.01
だいこん [露地](葉部) 2000年度	2	150	1 1 2 2 2	3 ^a 7 ^a 14 14 21 28	6.23 4.73 2.08 2.34 1.57 0.75	4.21 2.83 1.30 1.42 0.86 0.24*
かぶ [施設](根部) 2009年度	2	159~200	2 2 2 2	3 7 14 21	0.18 0.20 0.19 0.12	0.16 0.12 0.11 0.09
かぶ [施設](葉部) 2009年度	2	159~200	2 2 2 2	3 7 14 21	10.0 7.35 5.96 3.57	8.12 6.67 4.96 2.95
はくさい [露地](茎葉) 2000年度	2	150	2 2 2	7 14 21	0.37 0.20 0.23	0.18 0.10* 0.10*
キャベツ [露地](葉球) 2000年度	2	150	2 2 2 4 ^a 4 ^a 4 ^a	1 ^a 3 ^a 7 1 ^a 3 ^a 7	0.23 0.24 0.04 0.55 0.38 0.38	0.128 0.133 0.03 0.218 0.178 0.158

作物名 [栽培形態(分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
こまつな [施設](茎葉) 2010年度	2	213~258	2	1	6.29	5.10
			2	3	5.49	5.06
			2	7	3.26	2.83
			2	14	1.99	1.94
みずな [施設](茎葉) 2010年度	2	200	2	1	16.0	11.0
			2	3	10.6	7.01
			2	7	4.03	2.66
			2	14	0.79	0.49
チンゲンサイ [施設](茎葉) 2004年度	2	150~200	2	7	8.05	4.16
			2	14	1.78	1.19
			2	21	0.42	0.20
カリフラワー [露地](花蕾) 2009年度	2	210~263	2	3	0.06	0.04
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地](花蕾) 2003年度	2	200	2	7	0.61	0.50
			2	14	0.27	0.14
			2	21	0.05	0.02
茎ブロッコリー [露地・施設](花蕾及び 花茎) 2007年度	2	300	2	3	3.72	3.17
			2	7	2.12	1.81
			2	14	0.97	0.79
しゅんぎく [施設](茎葉) 2012年度	2	200~208	2	1	18.1	15.4
			2	3	16.7	14.9
			2	7	13.7	12.4
			2	14	3.90	3.49
			2	21	2.52	1.63
レタス [施設](茎葉) 2000年度	2	150	1	3 ^a	6.77	3.86
			1	7	1.96	1.36
			1	14	0.40	0.28
			2	7	1.72	1.45
			2	14	1.05	0.48
リーフレタス [露地](茎葉) 2003年度	2	80~150	2	7	6.77	3.91
			2	14	4.15	1.91
			2	21	1.46	0.70*
リーフレタス [露地](茎葉) 2004年度	2	200	2	7	15.3	8.33
			2	14	6.25	3.18
			2	21	3.84	1.61
立ちちしゃ [露地](茎葉) 2006年度	2	120~250	2	7	11.3	6.11
			2	14	5.48	3.27
			2	21	3.97	2.26
食用ぎく [施設](花) 2005年度	2	200	2	3 ^a	7.76	6.51
			2	7	2.38	2.16
			2	14	0.47	0.42
きく(葉) [施設](葉) 2005年度	2	200	2	3 ^a	48.1	44.7
			2	7 ^a	29.5	23.9
			2	14	2.73	1.85
たまねぎ [露地](鱗茎) 2009年度	2	200	2	3	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
葉ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	2	3	1.63	1.00
			2	7	0.91	0.56
			2	14	0.51	0.36
			4	3	1.81	1.06
			4	7	1.11	0.92
			4	14	0.76	0.57

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
根深ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	2	3	0.75	0.58
			2	7	0.66	0.47
			2	14	0.19	0.17
			4	3	1.25	0.82
			4	7	0.53	0.40
4	14	0.44	0.32			
にら [施設](茎葉) 2013年度	3	170~263	2	1	14.3	7.24
			2	3	11.7	6.17
			2	7	12.4	6.13
アスパラガス [施設](若茎) 2005年度	2	200~400	2	1	1.35	0.71
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
にんじん [露地](根部) 2009年度	2	185~190	2	1	0.12	0.05*
			2	3	0.08	0.04*
			2	7	0.07	0.03*
			2	14	0.06	0.03*
セルリー [施設](茎葉) 2011年度、2012年度	2	192~208	2	1	6.28	5.10
			2	3	5.71	5.46
			2	7	4.75	3.56
			2	14	3.14	2.26
トマト [施設](果実) 2001年度	2	225~300	2	1	0.29	0.21
			2	3	0.39	0.25
			2	7	0.33	0.20
			2	14	0.21	0.16
ミニトマト [施設](果実) 2003年度	2	200~300	2	1	1.79	1.24
			2	7	1.29	1.05
			2	14	1.21	0.80
ピーマン [施設](果実) 2001年度	2	200	2	1	0.51	0.44
			2	3	0.76	0.54
			2	7	0.58	0.36
なす [施設](果実) 2000年度	2	200~202	2	1	0.39	0.34
			2	3	0.29	0.20
			2	7	0.17	0.10
			4	1	0.27	0.25
			4	3	0.22	0.20
4	7	0.12	0.10			
とうがらし [施設](果実) 2003年度	2	250~285	2	1	2.15	1.78
			2	7	1.45	1.05
			2	14	0.66	0.34
ししとう [施設](果実) 2003年度	2	150~300	2	1	1.62	1.06
			2	7	1.23	1.09
			2	14	0.92	0.86
きゅうり [施設](果実) 2005年度	2	200~300	2	1	0.21	0.16
			2	7	0.01	0.01*
			2	14	<0.01	<0.01
すいか [施設](果肉) 2010年度	2	254~298	2	1	<0.01	<0.01
			2	3	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01
メロン [施設](果実) 2005年度	2	150~400	2	1	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
にがうり [施設](果実) 2012年度	2	256~280	2	1	0.28	0.15
			2	3	0.19	0.10
			2	7	0.03	0.02*
			2	14	<0.01	<0.01
ほうれんそう [施設](茎葉) 2012年度	2	190~200	2	1	24.9	16.9
			2	3	20.5	16.2
			2	7	20.7	14.3
			2	14	14.2	10.5
			2	21	10.8	7.45

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
オクラ [施設](果実) 2010年度	2	300	2 2 2	1 3 7	1.29 0.97 0.33	0.78 0.50 0.15
しょうが [露地](根茎) 2012年度	2	179~200	2 2 2	1 3 7	0.04 0.03 0.03	0.03 0.03 0.02
さやえんどう [施設](さや) 2005年度	2	200~230	2 2 2	1 7 14	2.46 1.19 0.15	1.94 0.88 0.10
さやいんげん [施設](さや) 2006年度	2	150~200	2 2 2	1 7 14	1.17 0.50 0.28	0.72 0.36 0.20
えだまめ [露地](さや) 2005年度	2	200	2 2 2	1 7 14	1.74 1.57 1.08	1.32 1.10 0.81
いちご [施設](果実) 2000年度	2	150~250	2 2 2 4 4 4	1 3 7 1 3 7	1.28 1.40 0.91 1.68 1.44 1.24	0.95 0.91 0.62 1.33 1.20 0.98
しそ [施設](茎葉) 2004年度	2	200	2 2 2	3 ^a 7 14	31.6 21.2 5.84	34.3 18.7 4.68
しそ [花穂](花) 2005年度	2	200	2 2 2	7 14 21	5.39 4.98 1.28	5.08 3.64 0.99
バジル [施設](茎葉) 2005年度	2	200	2 2 2	3 ^a 7 14	17.5 12.2 4.72	12.9 8.01 2.96

注) 試験には全て10%フロアブル剤が用いられた。

- ・農薬の使用回数が登録された使用回数より多い場合又は PHI が登録された PHI より短い場合は PHI に a を付した。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
そば	2.36	1.1	2.60	0.5	1.18	1.8	4.25	1.1	2.60
だいこん(根)	0.01	33	0.33	11.4	0.11	20.6	0.21	45.7	0.46
だいこん(葉)	1.42	1.7	2.41	0.6	0.85	3.1	4.40	2.8	3.98
かぶ(根)	0.16	2.8	0.45	0.8	0.13	0.1	0.02	5	0.80
かぶ(葉)	8.12	0.3	2.44	0.1	0.81	0.1	0.81	0.6	4.87
はくさい	0.18	17.7	3.19	5.1	0.92	16.6	2.99	21.6	3.89
キャベツ	0.03	24.1	0.72	11.6	0.35	19	0.57	23.8	0.71
こまつな	5.1	5.0	25.5	1.8	9.18	6.4	32.6	6.4	32.6
きょうな	11.0	2.2	24.2	0.4	4.40	1.4	15.4	2.7	29.7
チンゲンサイ	4.16	1.8	7.49	0.7	2.91	1.8	7.49	1.9	7.90
カリフラワー	0.04	0.5	0.02	0.2	0.01	0.1	0.00	0.5	0.02
ブロッコリー	0.50	5.2	2.60	3.3	1.65	5.5	2.75	5.7	2.85
その他のあぶ らな科野菜	3.17	3.4	10.8	0.6	1.90	0.8	2.54	4.8	15.2
しゅんぎく	15.4	1.5	23.1	0.3	4.62	2.6	40.0	2.5	38.5
レタス	8.33	9.6	80.0	4.4	36.7	11.4	95.0	9.2	76.6
その他の きく科野菜	2.16	1.5	3.24	0.1	0.22	0.6	1.30	2.6	5.62
ねぎ	1.06	9.4	9.96	3.7	3.92	6.8	7.21	10.7	11.3
にら	7.24	2	14.5	0.9	6.52	1.8	13.0	2.1	15.2
アスパラガス	0.71	1.7	1.21	0.7	0.50	1	0.71	2.5	1.78
にんじん	0.05	18.8	0.94	14.1	0.71	22.5	1.13	18.7	0.94
セロリ	5.46	1.2	6.54	0.6	3.27	0.3	1.64	1.2	6.54
トマト	1.24	32.1	39.8	19	23.6	32	39.7	36.6	45.4
ピーマン	0.54	4.8	2.59	2.2	1.19	7.6	4.10	4.9	2.65
なす	0.34	12.0	4.08	2.1	0.71	10	3.40	17.1	5.81
その他の なす科野菜	1.78	1.1	1.96	0.1	0.18	1.2	2.14	1.2	2.14
きゅうり	0.16	20.7	3.31	9.6	1.54	14.2	2.27	25.6	4.10
その他の うり科野菜	0.15	2.7	0.41	1.2	0.18	0.6	0.09	3.4	0.51
ほうれんそう	16.9	12.8	216	5.9	99.7	14.2	240	17.4	294
オクラ	0.78	1.4	1.09	1.1	0.86	1.4	1.09	1.7	1.33
しょうが	0.03	1.5	0.05	0.3	0.01	1.1	0.03	1.7	0.05

未成熟 えんどう	1.94	1.6	3.10	0.5	0.97	0.2	0.39	2.4	4.66
未成熟 いんげん	0.72	2.4	1.73	1.1	0.79	0.1	0.07	3.2	2.30
えだまめ	1.32	1.7	2.24	1	1.32	0.6	0.79	2.7	3.56
いちご	1.33	5.4	7.18	7.8	10.4	5.2	6.92	5.9	7.85
その他の ハーブ	18.7	0.9	16.8	0.3	5.61	0.1	1.87	1.4	26.2
魚介類	0.16	93.1	14.9	39.6	6.34	53.2	8.51	114.8	18.4
合計			538		234		545		681

- 注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のうち平均残留値の最大値を用いた。(参照 別紙3)
- ・「ff」：平成 17～19 年の国民栄養調査 (参照 87) の結果に基づく食品摂取量 (g/人/日)
 - ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたピリダリルの推定摂取量 (g/人/日)
 - ・未成熟とうもろこし、ばれいしょ、さといも、かんしょ、たまねぎ、すいか及びメロンは、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
 - ・『きょうな』については、みずなの値を用いた。
 - ・『その他のあぶらな科の野菜』については、茎ブロッコリーの値を用いた
 - ・『レタス』については、レタス、リーフレタス及び立ちちしゃのうち残留値の高いリーフレタスの値を用いた。
 - ・『その他のきく科野菜』については、食用ぎく及びきく(葉)のうち、残留値の高い食用ぎくの値を用いた。
 - ・『ねぎ』については、葉ねぎ及び根深ねぎのうち残留値の高い葉ねぎの値を用いた。
 - ・『トマト』については、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。
 - ・『その他のなす科の野菜』については、とうがらし及びししとうのうち、残留値の高いとうがらしの値を用いた。
 - ・『未成熟えんどう』については、さやえんどう、『未成熟いんげん』についてはさやいんげんの値を用いた。
 - ・『その他のハーブ』については、しそ(茎葉)、しそ(花穂)及びバジルのうち、残留値の高いしそ(茎葉)の値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）：住友化学工業（株）、2003年、一部公表
- 2 ピリダリルのラットに対する高用量および低用量の単回経口投与における体内分布と代謝試験（GLP対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 3 ピリダリルのラットにおける薬物動態（GLP対応）：PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 4 ピリダリルのラットにおける組織内分布（GLP対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 5 ピリダリルのラットにおける胆汁排泄（GLP対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 6 ピリダリルのラットにおける代謝（14日間反復経口投与）（GLP対応）：住友化学工業（株）生物環境科学研究所、2001年、未公表
- 7 ピリダリルの泌乳期ヤギにおける代謝（GLP対応）：Ricerca, LLC（米）、2002年、未公表
- 8 ピリダリルのハクサイにおける代謝試験（GLP対応）：Ricerca（米）、2000年、未公表
- 9 ピリダリルのトマトにおける代謝試験（GLP対応）：Ricerca（米）、2000年、未公表
- 10 ピリダリルのいちごにおける代謝試験：住友化学工業（株）、2000年、未公表
- 11 ピリダリルの土壌における代謝・分解試験：住友化学工業（株）、2001年、未公表
- 12 ピリダリルの加水分解運命試験：Valent U.S.A. Corporation、2002年、未公表
- 13 ピリダリル（ピリジルラベルおよびフェニルラベル）の水中光分解試験（GLP対応）：PTRL West, Inc.（米）、2002年、未公表
- 14 ピリダリル（プロペニルラベル）の水中光分解試験（GLP対応）：PTRL West, Inc.（米）、2002年、未公表
- 15 ピリダリルの土壌残留試験成績：住友化学工業（株）、2003年、未公表
- 16 ピリダリルの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
- 17 ピリダリルの作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2003年、未公表
- 18 ピリダリルの後作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2001年、未公表
- 19 ピリダリルにおける一般薬理試験（GLP対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、2002年、未公表
- 20 ピリダリルのラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
- 21 ピリダリルのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
- 22 ピリダリルのラットにおける急性吸入毒性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英）、2002年、未公表
- 23 ピリダリル原体混在物Ⅰのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002

- 年、未公表
- 24 ピリダリル原体混在物Ⅱのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
 - 25 ピリダリル原体混在物Ⅲのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
 - 26 ピリダリルのウサギにおける一次眼刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
 - 27 ピリダリルのウサギにおける一次皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
 - 28 ピリダリルのモルモットにおける皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：住友化学工業（株）、2002年、未公表
 - 29 ピリダリル原体のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1999年、未公表
 - 30 ピリダリル高純度品のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、1997年、未公表
 - 31 ピリダリルのイヌを用いた亜急性毒性試験（GLP 対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、2000年、未公表
 - 32 ピリダリルのイヌを用いた慢性毒性試験（GLP 対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、2001年、未公表
 - 33 ピリダリルのラットにおける慢性毒性・発癌性併合試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
 - 34 ピリダリルのマウスにおける発癌性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
 - 35 ピリダリルのラットにおける繁殖性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
 - 36 ピリダリルのラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2001年、未公表
 - 37 ピリダリルのウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2001年、未公表
 - 38 ピリダリルの細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：住友化学工業（株）、1999年、未公表
 - 39 ピリダリルのチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/TU）を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：住友化学工業（株）、2000年、未公表
 - 40 ピリダリルのチャイニーズハムスターの卵巣由来細胞（CHO-K1-BH4）を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、2000年、未公表
 - 41 ピリダリルのラット初代培養肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、2000年、未公表
 - 42 ピリダリルのマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：住友化学工業（株）、1999年、

未公表

- 43 ピリダリル原体混在物Ⅰの細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 44 ピリダリル原体混在物Ⅰのチャイニーズハムスター肺由来V79細胞を用いた遺伝子突然変異試験：（財）食品薬品安全センター、2002年、未公表
- 45 ピリダリル原体混在物Ⅰのマウスを用いた小核試験：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 46 ピリダリル原体混在物Ⅱの細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 47 ピリダリル原体混在物Ⅲの細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 48 ピリダリル代謝分解物（S-1812-DP）の細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 49 ピリダリルのER α 、AR及びTR α を用いたレポータージーンアッセイ試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 50 ピリダリルのラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 51 ピリダリル原体のラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 52 ピリダリルの安全性評価資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2003年、未公表
- 53 食品健康影響評価について（平成15年10月29日付け厚生労働省発食安第1029001号）
- 54 食品健康影響評価の結果の通知について（平成16年1月15日付け府食第37号）
- 55 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成16年7月6日付け平成16年厚生労働省告示第263号）
- 56 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2005年、一部公表
- 57 ピリダリルの作物残留試験成績（だいず、ブロッコリー、ミニトマト、とうがらし類）：住友化学工業（株）、2004年、未公表
- 58 食品健康影響評価について（平成17年3月15日付け厚生労働省発食安第0315001号）
- 59 食品健康影響評価の結果の通知について（平成17年7月28日付け府食第742号）
- 60 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成18年4月18日付け平成18年厚生労働省告示第333号）
- 61 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け平成17年厚生労働省告示第499号）
- 62 食品健康影響評価について（平成19年7月10日付け厚生労働省発食安0710007号）
- 63 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2007年、一部公表
- 64 ピリダリルの作物残留試験成績（ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）：住友化学工業（株）、2007年、未公表

- 65 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 10 月 11 日付け府食第 998 号）
- 66 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 20 年 6 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 351 号）
- 67 食品健康影響評価について（平成 21 年 3 月 24 日付け厚生労働省発食安第 0324001 号）
- 68 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 21 年 11 月 18 日改訂）：住友化学工業（株）、2009 年、一部公表
- 69 ピリダリルの作物残留試験成績（さやいんげん、大豆）：住友化学工業（株）、2009 年、未公表
- 70 ピリダリル・農薬の登録申請に係る資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2009 年、未公表
- 71 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 3 月 18 日付け府食第 211 号）
- 72 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 23 年 3 月 28 日付け平成 23 年厚生労働省告示第 80 号）
- 73 食品健康影響評価について（平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 10 号）
- 74 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 21 年 11 月 18 日改訂）：住友化学工業（株）、2009 年、一部公表
- 75 ピリダリルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 76 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 7 月 7 日付け府食第 557 号）
- 77 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 24 年 11 月 2 日付け厚生労働省食安発 1102 第 2 号）
- 78 食品健康影響評価について（平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 6 号）
- 79 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 23 年 4 月 26 日改訂）：住友化学工業（株）、2011 年、一部公表予定
- 80 ピリダリルの作物残留試験成績（未成熟とうもろこし、かぶ（根、葉）等）：住友化学工業（株）、未公表
- 81 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 11 月 12 日付け府食第 989 号）
- 82 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 26 年 3 月 10 日付け厚生労働省食安発 0310 第 1 号）
- 83 食品健康影響評価について（平成 28 年 7 月 11 日付け厚生労働省発生食 0711 第 3 号）
- 84 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 27 年 10 月 9 日改訂）：住友化学工業（株）、2015 年、一部公表
- 85 ピリダリルの作物残留試験成績（すいか他）：住友化学工業（株）、2010～2012 年、未公表
- 86 ピリダリルの作物残留試験成績（にら）（GLP 対応）：住友化学工業（株）、2013 年、未公表
- 87 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂餌量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会資料、2014 年 2 月 10 日）
- 88 EFSA : Conclusions on the peer review of the pesticide risk assessment of the

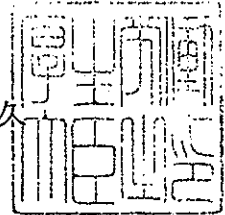
- active substance pyridalyl. EFSA Journal 2013; 11(8) : 3240
- 89 US EPA : Federal Register (vol. 73, No.89, 25528-25533/ Wensday, May 7, 2008年)
- 90 APVMA : Pyridalyl, NOTICE (Commonwealth of Australia Gazette no. APVMA 6, 1 June 2004)
- 91 Australian Government Department of Health : ADI LIST(2016年3月31日)



厚生労働省発生食 0131 第 1 号
平成 29 年 1 月 31 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イソフェタミド
動物用医薬品酢酸メレンゲステロール
農薬シクラニリプロール
農薬パクロブトラゾール
農薬ファモキサドン
農薬及び動物用医薬品フィプロニル
農薬フェナザキン
農薬フェンピラザミン
農薬ボスカリド
農薬メタミホップ

平成 29 年 6 月 5 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 29 年 1 月 31 日付け厚生労働省発生食 0131 第 1 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくフィプロニルに係る食品中の農薬及び動物用医薬品の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

フィプロニル

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：フィプロニル [Fipronil (ISO)]

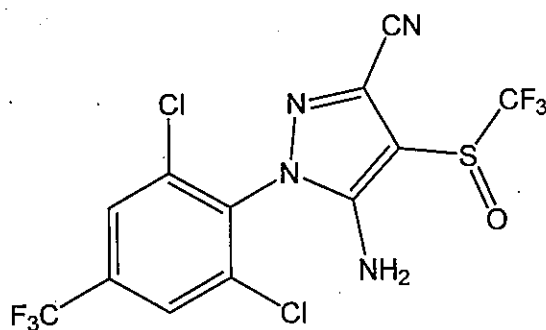
(2) 用途：殺虫剤

フェニルピラゾール系の殺虫剤である。昆虫においてGABAによる塩素イオンチャンネルコントロールを阻害し、神経興奮抑制を阻害することにより殺虫作用を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

5-Amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-
[(trifluoromethyl)sulfinyl]-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile (IUPAC)
1*H*-Pyrazole-3-carbonitrile, 5-amino-1-[2,6-dichloro-4-
(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(trifluoromethyl)sulfinyl]-
(CAS : No. 120068-37-3)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₂ H ₄ Cl ₂ F ₆ N ₄ OS
分子量	437.14
水溶解度	3.78 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 4.00 (20°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

国内での使用方法

(1) 1.0%フィプロニル粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フィプロニルを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ウンカ類 イネミズゾウムシ イネトヨイムシ イネツムシ コメイチユウ イネコ類 イネヒメモクグリハエ コブノメイガ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌 約5 L) 1箱当たり 50 g	は種前	1回	育苗箱の床土に均一に混和する。	1回
	ウンカ類 イネミズゾウムシ イネトヨイムシ イネツムシ コメイチユウ イネコ類 イネヒメモクグリハエ コブノメイガ フタオヒコヤガ イネクロカメムシ		は種時 (覆土前) ～移植当日		育苗箱の上から均一に散布する。	
	イネシカレセンチュウ		は種時 (覆土前)			
	イネアザミウマ		移植3日前～ 移植当日			
	イネカラハエ		移植当日			
キャベツ	ハマダラメイガ コガ	セル成型育苗トレイ 1箱 または ペーパーポット1冊 (30×60 cm、 使用土壌 約3～4 L) 当たり20～30 g	は種前	1回	本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの床土に均一に混和する。	3回以内 (定植前の 処理は 1回以内、 定植後の 散布は 2回以内)
		は種時	本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの覆土に均一に混和する。			
		は種時～ 定植前	本剤の所定量をセル成型育苗トレイまたはペーパーポットの上から均一に散布する。			

(1) 1.0%フィプロニル粒剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フィプロニルを含む農薬の総使用回数
キャベツ	ハイマダラノメイガ	0.2 g/株 (ただし、 50 g/m ² まで)	地床育苗期	1回	株元散布	3回以内 (定植前の 処理は 1回以内、 定植後の 散布は 2回以内)
ブロッコリー		セル成型育苗トレイ 1箱 または ペーパーポット1冊 (30×60 cm、 使用土壌 約3~4 L) 当たり20~30 g	は種前		本剤の所定量を セル成型育苗トレイ またはペーパーポ ットの床土に均 一に混和する。	
			は種時		本剤の所定量を セル成型育苗トレイ またはペーパーポ ットの覆土に均 一に混和する。	
	は種時~ 定植前	本剤の所定量を セル成型育苗トレイ またはペーパーポ ットの上から均一 に散布する。				

(2) 5.0%フィプロニルフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フィプロニルを含む農薬の総使用回数
なたね	コガ	3000倍	100~300 L/10 a	収穫14日前 まで	1回	散布	1回
キャベツ	ハイマダラノメイガ コガ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱または ペーパーポット1冊 (30×60 cm、 使用土壌 約3~4 L) 当たり0.5 L	定植前まで		灌注	3回以内 (定植前の 処理は 1回以内、 定植後の 散布は 2回以内)
	コガ アオムシ ハイマダラノメイガ ネキアサミウマ タマキノウワバ オオタバコガ キスジノミムシ	2000倍	100~300 L/10 a	収穫14日前 まで	2回 以内	散布	

(2) 5.0%フィプロニルフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	フィプロニル を含む 農薬の総 使用回数
はくさい	ハイマダラノメイガ コガ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱または ペーパーポット1冊 (30×60 cm, 使用土壌 約3~4 L) 当たり0.5 L	定植前まで	1回	灌注	3回以内 (定植前の 処理は1回 以内、 定植後の散 布は 2回以内)
	コガ アオムシ ハイマダラノメイガ ネギアサミウマ キスジノミハムシ タマキソウワバ オタバコガ	2000倍	100~300 L/10 a	収穫21日前 まで	2回 以内	散布	
チンゲン サイ	コガ			収穫30日前 まで			
カリフラ ワー	コガ ハイマダラノメイガ			収穫14日前 まで			
ブロッコ リー				収穫30日前 まで			
未成熟 とうもろ こし				アヲノメイガ オタバコガ			収穫14日前 まで
てんさい	テンザイトビハムシ	50倍	ペーパーポット1冊 当たり 1 L (3 L/m ²)	定植前まで	1回	苗床 灌注	1回

(3) 0.50%フィプロニル粒剤

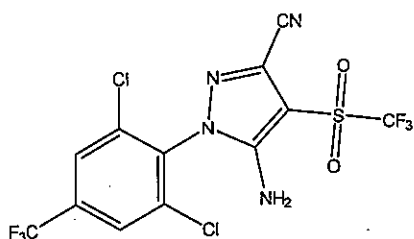
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フィプロニルを含む農薬の総使用回数
さとうきび	ハカネムシ類	6~9 kg/10 a	植付時	1回	植溝処理土壌混和	1回
		6 kg/10 a	培土時		株元処理土壌混和	
	メチュウ類	4~6 kg/10 a	植付時		植溝処理土壌混和	
	アトウガネ幼虫 メチュウ類 シロスシオサソウムシ	6 kg/10 a	培土時		株元処理土壌混和	
	イシロアリ ヤマトシロアリ		植付時		植溝処理土壌混和	
かんしょ	アリモトキゾウムシ イソゾウムシ コガネムシ類 ハカネムシ類	6 kg/10 a	植付時	植溝処理土壌混和		
	コガネムシ類		植付前	全面処理土壌混和		

3. 作物残留試験

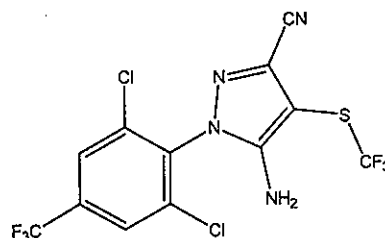
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

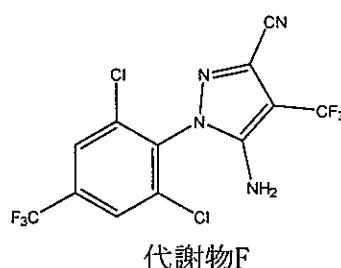
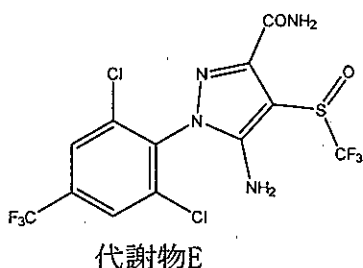
- ・フィプロニル
- ・(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α, α, α -トリフルオロ-*p*-トリル)-4-トリフルオロメチルスルホニルピラゾール-3-カルボニル (以下、代謝物Bという)
- ・(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α, α, α -トリフルオロ-*p*-トリル)-4-トリフルオロメチルスルフィトピラゾール-3-カルボニル (以下、代謝物Cという)
- ・(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α, α, α -トリフルオロ-*p*-トリル)-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール-3-カルボキサミド (以下、代謝物Eという)
- ・(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α, α, α -トリフルオロ-*p*-トリル)-4-トリフルオロメチルピラゾール-3-カルボニル (以下、代謝物Fという)



代謝物B



代謝物C



② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出する。ジクロロメタンに転溶し、ヘキサン/アセトニトリル分配する。フロリジルカラム及びC₁₈カラムを用いて精製した後、ジクロロメタンに転溶し、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ(GC-NPD)で定量する。

なお、代謝物B、代謝物C、代謝物E及び代謝物Fの分析値については、それぞれ換算係数0.965、1.04、0.960及び1.12を用いて親化合物に換算する。

定量限界 フィプロニル：0.001～0.01 ppm

代謝物B、代謝物C、代謝物E及び代謝物F：0.001 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 畜産物への推定残留濃度

本剤については、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令(昭和51年農林省令第35号)に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。

成分規格等で定められている基準値又はSTMR等に飼料の最大給与割合等を掛け合わせるにより飼料中の最大理論的飼料由来負荷(MTDB)^{注)}とSTMR dietary burdenをフィプロニルについて算出した。その結果、MTDBは乳牛0.0271 ppm、肉牛0.0273 ppm、豚0.02 ppm、採卵鶏0.01 ppm、肉用鶏0.01 ppm、STMR dietary burdenは乳牛0.0148 ppm、肉牛0.0151 ppmと推定された。

注) 最大理論的飼料由来負荷(Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB): 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

① 乳牛における残留試験 (フィプロニル投与)

乳牛に対して、フィプロニルが飼料中濃度として 0.04、0.13 及び 0.43 ppm となるように 35 日間にわたりカプセル投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるフィプロニル及び代謝物濃度を測定した (定量限界 : 0.01 ppm)。結果については表 1 を参照。

表 1. 乳牛の組織中の残留濃度 (ppm)

	0.04 ppm 投与群		0.13 ppm 投与群		0.43 ppm 投与群	
	フィプロニル	代謝物 B	フィプロニル	代謝物 B	フィプロニル	代謝物 B
筋肉	ND(最大)	<0.01(最大)	ND(最大)	0.015(最大)	ND(最大)	ND(最大)
	ND(平均)	<0.01(平均)	ND(平均)	0.01(平均)	ND(平均)	ND(平均)
脂肪	<0.01(最大)	0.063(最大)	<0.01(最大)	0.218(最大)	0.042(最大)	0.546(最大)
	<0.01(平均)	0.048(平均)	<0.01(平均)	0.166(平均)	0.031(平均)	0.468(平均)
肝臓	ND(最大)	0.013(最大)	ND(最大)	0.061(最大)	ND(最大)	0.16(最大)
	ND(平均)	0.012(平均)	ND(平均)	0.049(平均)	ND(平均)	0.133(平均)
腎臓	ND(最大)	<0.01(最大)	<0.01(最大)	0.014(最大)	<0.01(最大)	0.034(最大)
	ND(平均)	<0.01(平均)	<0.01(平均)	0.01(平均)	<0.01(平均)	0.029(平均)
乳	ND(平均)	<0.01(平均)	ND(平均)	0.012(平均)	<0.01(平均)	0.036(平均)

ND = not detected

② 乳牛における残留試験 (代謝物 F 投与)

乳牛に対して、代謝物 F が飼料中濃度として 0.025、0.076 及び 0.3 ppm となるように 35 日間にわたりカプセル投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれる代謝物 F 濃度を測定した (定量限界 : 0.002 ppm)。結果については表 2 を参照。

表 2. 乳牛の組織中の残留濃度* (ppm)

	0.025 ppm 投与群	0.076 ppm 投与群	0.3 ppm 投与群
筋肉	<0.002	0.003	0.015
脂肪	0.039	0.094	0.35
肝臓	0.036	0.094	0.27
腎臓	0.005	0.014	0.041
乳	0.003	0.008	0.027

*筋肉、脂肪、肝臓、腎臓は中央値、乳は平均値

③ 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、フィプロニルが飼料中濃度として 0.01、0.031 及び 0.103 ppm となるように 42 日間にわたりカプセル投与し、筋肉、皮膚/脂肪及び肝臓に含まれる

フィプロニル濃度を測定した（定量限界：0.01 ppm）。鶏卵については、投与期間中毎日採卵した（定量限界：0.01 ppm）。なお、鶏の飼料となり得る作物において、代謝物 F の残留が認められなかったため、代謝物 F を投与した残留試験は不要と判断された。結果については表 3 を参照。

表 3. 産卵鶏の組織中の残留濃度*(ppm)

	0.01 ppm 投与群		0.031 ppm 投与群		0.103 ppm 投与群	
	フィプロニル	代謝物 B	フィプロニル	代謝物 B	フィプロニル	代謝物 B
筋肉	ND(最大)	<0.01(最大)	ND(最大)	<0.01(最大)	ND(最大)	0.014(最大)
	ND(平均)	<0.01(平均)	ND(平均)	<0.01(平均)	ND(平均)	0.012(平均)
皮膚/ 脂肪	ND(最大)	0.013(最大)	<0.01(最大)	0.060(最大)	<0.01(最大)	0.208(最大)
	ND(平均)	0.013(平均)	<0.01(平均)	0.054(平均)	<0.01(平均)	0.191(平均)
肝臓	ND(最大)	<0.01(最大)	ND(最大)	0.020(最大)	<0.01(最大)	0.071(最大)
	ND(平均)	<0.01(平均)	ND(平均)	0.020(平均)	<0.01(平均)	0.069(平均)
卵	ND(平均)	0.01(平均)	ND(平均)	0.029(平均)	<0.01(平均)	0.101(平均)

ND = not detected

*卵は採取日毎の平均値の最大値

(3) 推定残留濃度

① フィプロニル及び代謝物 B

乳牛、豚及び産卵鶏について、MTDB 及び STMR dietary burden と各試験における投与量から、フィプロニル及び代謝物 B の畜産物中の推定残留濃度（最大値）と平均的な残留濃度を算出した。結果についてはフィプロニル及び代謝物 B（親換算値）の合計値で表した。結果については表 4-1、4-2 及び 4-3 を参照。

表 4-1. 畜産物中の推定残留濃度；牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.0052 (0.0036)	0.0396 (0.0205)	0.0068 (0.0044)	0.0052 (0.0036)	0.0052 (0)

上段：最大残留濃度 (ppm)

下段：平均的な残留濃度 (ppm)

表 4-2. 畜産物中の推定残留濃度；豚 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
豚	0.0048 (0.0048)	0.0354 (0.0272)	0.0063 (0.0058)	0.0048 (0.0048)

上段：最大残留濃度 (ppm)

下段：平均的な残留濃度 (ppm)

表 4-3. 畜産物中の推定残留濃度；産卵鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	鶏卵
産卵鶏	0.0062 (0.0062)	0.0219 (0.0210)	0.0095 (0.0095)	0.0090 (0.0090)

上段：最大残留濃度 (ppm)

下段：平均的な残留濃度 (ppm)

② フィプロニル及び代謝物 F

乳牛、豚及び産卵鶏について、STMR dietary burden と各試験における投与量から、フィプロニル及び代謝物 F の畜産物中の平均的な推定残留濃度を算出した。結果についてはフィプロニル及び代謝物 F (親換算値) の合計値で表した。結果については表 4-4、4-5 及び 4-6 を参照。

表 4-4. 畜産物中の推定残留濃度；牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.0005	0.0139	0.0093	0.0013	0.0008

表 4-5. 畜産物中の推定残留濃度；豚 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
豚	0	0.0050	0	0

表 4-6. 畜産物中の推定残留濃度；産卵鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	鶏卵
産卵鶏	0	0.0032	0	0

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフィプロニルに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：0.019 mg/kg 体重/day

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2 年間

安全係数：100

ADI：0.00019 mg/kg 体重/day

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄で甲状腺ろ胞細胞腫瘍発生の有意な増加が認められた。この変化は、本剤がT4胆汁中排泄クリアランスを促進し、血中T4濃度が低下し、下垂体のTSH分泌が促進されて甲状腺ろ胞細胞を刺激するためと考えられた。したがって、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

なお、評価に供されたチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験において、細胞毒性のみられる用量での代謝活性系非存在下及び存在下で陽性であった。しかし、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験は陰性であり、さらに *in vivo* での小核試験が陰性であったことから、フィプロニルに生体において問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

(2) ARfD

無毒性量：2.0 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 亜急性毒性試験

(期間) 90日間

安全係数：100

ARfD：0.02 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPRが毒性評価を行い、1997年にADI及びARfDが設定されている。国際基準はバナナ、小麦等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてとうもろこし、ばれいしょ等に、EUにおいてたまねぎ、ブロッコリー等に、豪州においてブロッコリー、ピーマン等に、ニュージーランドにおいてあぶらな科野菜、たまねぎ等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物にあつてはフィプロニル、畜産物にあつてはフィプロニル及び代謝物Bとする。

農産物においては、作物残留試験において、代謝物B、C、E及びFの分析が行われているが、使用基準内の使用では、いずれも定量限界未満であることから、代謝物B、C、E及びFは残留の規制対象には含めないこととする。

畜産物においては、家畜残留試験において代謝物Bが比較的多く検出されていることから、規制対象をフィプロニル及び代謝物Bとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてフィプロニル、畜産物中の暴露評価対象物質としてフィプロニル及び代謝物 F を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。なお、代謝物 F が親化合物とほぼ同様の毒性が認められているため、畜産物についてはフィプロニル及び代謝物 F を考慮した暴露評価を行った。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	19.5
幼小児 (1~6 歳)	44.0
妊婦	19.6
高齢者 (65 歳以上)	19.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値等×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1 歳以上)、幼小児 (1~6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案又は最高残留濃度 (HR) を用い、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

(4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

フィプロニル作物残留試験一覧表

農作物	試験 回数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【フィプロニル/代謝物B/代謝物C /代謝物E/代謝物F】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
水稻 (玄米)	5	1.0%粒剤	50 g/箱 育苗箱床土混和	1	132	圃場A:<0.001/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001
					141	圃場B:<0.001/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001
					118	圃場C:<0.001/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001
					140	圃場D:<0.001/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001
					130	圃場E:<0.001/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001
キャベツ (葉球)	4	1.0%粒剤+ 5.0%フロアブル	30 g/トイ+2000倍	1+2	14, 21, 28	圃場A:<0.01/-/-/-/-
			208~250, 300 L/10 a			圃場B:<0.01/-/-/-/-
	2	5.0%フロアブル	30 g/トイ+2000倍	2	7, 14, 21	圃場C:<0.01/-/-/-/-
			2000倍			圃場D:<0.01/-/-/-/-
2	5.0%フロアブル	200 L/10 a	1+2	14, 21, 28	圃場A:<0.001/<0.001/<0.001/-/<0.001 (2回, 14日)	
		100倍 500 mL/トイ+2000倍			圃場B:<0.001/<0.001/<0.001/-/<0.001 (2回, 14日)	
はくさい (茎葉)	2	1.0%粒剤+ 5.0%フロアブル	2 g/株+2000倍	1+2	7, 14, 21	圃場A:0.016/0.001/<0.001/-/<0.001
			200 L/10 a			圃場B:0.005/0.001/<0.001/-/<0.001
	2	5.0%フロアブル	2000倍	1+2	14, 21, 28	圃場A:0.02/-/-/-/- (3回, 21日)
100倍 500 mL/トイ+2000倍			圃場B:<0.01/-/-/-/- (3回, 21日)			
カリフラワー (花蕾)	2	5.0%フロアブル	2000倍	2	14, 21, 28	圃場A:<0.005/-/-/-/-
			200 L/10 a			圃場B:<0.005/-/-/-/-
チンゲンサイ (茎葉)	2	5.0%フロアブル	2000倍	2	14, 21, 28	圃場A:<0.01/-/-/-/- (2回, 28日)
ブロッコリー (花蕾)	2	1.0%粒剤+ 5.0%フロアブル	30 g/トイ+2000倍	1+2	13, 21, 28	圃場A:<0.01/-/-/-/- (3回, 28日)
			300 L/10 a			圃場B:<0.01/-/-/-/- (3回, 28日)
	2	5.0%フロアブル	2000倍	1+2	21, 30, 45	圃場A:<0.01/-/-/-/-
233~273, 258 L/10 a			圃場B:<0.01/-/-/-/-			
未成熟 とうもろこし (子実)	2	5.0%フロアブル	2000倍	2	14, 21, 28	圃場A:<0.005/-/-/-/- (2回, 14日) (#) ^{注2)}
			400, 500 L/10 a			圃場B:<0.005/-/-/-/- (2回, 14日) (#)
てんさい (根部)	2	5.0%フロアブル	50倍 1 L/ペーパーボット1冊	2	14, 21, 28	圃場A:<0.002/-/-/-/- (2回, 28日) (#)
なたね (種子)	2	5.0%フロアブル	2000倍 150 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場B:<0.002/-/-/-/- (2回, 28日) (#)
さとうきび (茎)	3	0.50%粒剤	9 kg/10 a 植溝処理土壌混和	1	309	圃場A:<0.002/-/-/-/-
					307	圃場B:0.002/-/-/-/-
					343	圃場C:<0.002/-/-/-/-
	4	0.50%粒剤	6 kg/10 a 植溝処理土壌混和	1	310	圃場A:0.002/-/-/-/-
					307	圃場B:<0.002/-/-/-/-
	2	0.50%粒剤	4 kg/10 a 株元処理土壌混和	1	181, 313	圃場C:<0.002/-/-/-/- (1回, 181日)
181, 313					圃場D:<0.002/-/-/-/- (1回, 181日)	
かんしょ (塊根)	2	0.50%粒剤	6 kg/10 a 植溝処理土壌混和	1	142	圃場A:0.002/-/-/-/-
					96	圃場B:<0.002/-/-/-/-

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.01	0.01	○			<0.001(n=5)
小麦	0.002	0.002		0.002		<0.005,<0.005
大麦	0.002	0.002		0.002		
ライ麦	0.002	0.002		0.002		
とうもろこし	0.02	0.02	○	0.01		
そば		0.002				
その他の穀類	0.002	0.01		0.002		
大豆		0.002				<0.002,0.002
小豆類		0.002				
えんどう		0.002				
そら豆		0.002				
らっかせい		0.01				
その他の豆類		0.002				
ばれいしょ	0.02	0.01		0.02		<0.002,0.002
さといも類(やつがしらを含む。)		0.002				
かんしょ	0.01	0.01	○			
やまいも(長いもをいう。)		0.002				
こんにゃくいも		0.002				
その他のいも類		0.002				
てんさい	0.2	0.01	○	0.2		<0.002-0.002(n=7)
さとうきび	0.01	0.01	○			
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.002				<0.01,0.02 <0.01(n=4)
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.002				
かぶ類の根		0.1				
かぶ類の葉		0.1				
西洋わさび		0.002				
クレソン		0.1				
はくさい	0.1	0.1	○			
キャベツ	0.03	0.05	○	0.02		
芽キャベツ		0.05				
ケール		0.002				
こまつな		0.002				
きょうな		0.1				
チンゲンサイ	0.05	0.05	○			
カリフラワー	0.02	0.05	○	0.02		
ブロッコリー	0.03	0.05	○	0.02		
その他のあぶらな科野菜	0.02	0.05		0.02		
ごぼう		0.002				<0.01,<0.01 <0.005,<0.005 <0.01(n=4)
サルシフィー		0.002				
アーティチョーク		0.002				
チコリ		0.002				
エンダイブ		0.002				
しゅんぎく		0.002				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		0.002				
その他のきく科野菜		0.1				
たまねぎ		0.002				
ねぎ(リーキを含む。)		0.002				
にんにく		0.002				
にら		0.1				
アスパラガス		0.2				
わけぎ		0.002				
その他のゆり科野菜		0.1				
にんじん		0.002				<0.01,<0.01 <0.005,<0.005 <0.01(n=4)
パースニップ		0.002				
パセリ		0.1				
セロリ		0.1				
みつば		0.1				
その他のせり科野菜		0.1				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
トマト		0.002				
ピーマン		0.1				
なす		0.002				
その他のなす科野菜		0.1				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.002				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.002				
しろうり		0.002				
すいか		0.002				
メロン類果実		0.002				
まくわうり		0.002				
その他のうり科野菜		0.002				
ほうれんそう		0.002				
たけのこ		0.002				
オクラ		0.002				
しょうが		0.01				
未成熟えんどう		0.002				
未成熟いんげん		0.002				
えだまめ		0.002				
マッシュルーム		0.02				
しいたけ		0.002				
その他のきのこ類		0.002				
その他の野菜		0.1				
みかん		0.01				
なつみかんの果実全体		0.01				
レモン		0.01				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		0.01				
グレープフルーツ		0.01				
ライム		0.01				
その他のかんきつ類果実		0.01				
りんご		0.01				
日本なし		0.01				
西洋なし		0.01				
マルメロ		0.01				
びわ		0.01				
もも		0.01				
ネクタリン		0.01				
あんず(アブリコットを含む。)		0.01				
すもも(ブルーーンを含む。)		0.01				
うめ		0.01				
おうとう(チェリーを含む。)		0.01				
いちご		0.01				
ラズベリー		0.01				
ブラックベリー		0.01				
ブルーベリー		0.01				
クランベリー		0.01				
ハックルベリー		0.01				
その他のベリー類果実		0.01				
ぶどう		0.01				
かき		0.01				
バナナ	0.005	0.01		0.005		
キウイ		0.01				
パパイヤ		0.01				
アボカド		0.01				
パイナップル		0.01				
グアバ		0.01				
マンゴー		0.01				
パッションフルーツ		0.01				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他の果実		0.01				
ひまわりの種子	0.002	0.01		0.002		
ごまの種子		0.002				
べにはなの種子		0.01				
綿実		0.01	○			<0.002,<0.002
なたね	0.01	0.01				
その他のオイルシード		0.01				
ぎんなん		0.002				
くり		0.002				
ペカン		0.01				
アーモンド		0.002				
くるみ		0.002				
その他のナッツ類		0.002				
茶		0.002				
コーヒー豆		0.002				
カカオ豆		0.01				
ホップ		0.002				
その他のスパイス		0.1				
その他のハーブ		0.1				
牛の筋肉	0.5	0.01		0.5		
豚の筋肉	0.01	0.01				推:0.0048
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01				推:0.0052
牛の脂肪	0.5	0.5		0.5		
豚の脂肪	0.04	0.5				推:0.0354
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.04	0.5				推:0.0396
牛の肝臓	0.1	0.1		0.1		
豚の肝臓	0.01	0.02				推:0.0063
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.06				推:0.0068
牛の腎臓	0.02	0.01		0.02		
豚の腎臓	0.01	0.02				推:0.0048
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.03				推:0.0052
牛の食用部分	0.1	0.05				【牛の肝臓の基準値参照】
豚の食用部分	0.01	0.02				(豚の肝臓の基準値参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.05				(その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓の基準値参照)
乳	0.02	0.02		0.02		
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01		
鶏の脂肪	0.02	0.02		0.02		
その他の家きんの脂肪	0.02	0.02		0.02		
鶏の肝臓	0.02	0.02		0.02		
その他の家きんの肝臓	0.02	0.02		0.02		
鶏の腎臓	0.02	0.02		0.02		
その他の家きんの腎臓	0.02	0.02		0.02		
鶏の食用部分	0.02	0.02		0.02		
その他の家きんの食用部分	0.02	0.02		0.02		
鶏の卵	0.02	0.02		0.02		
その他の家きんの卵	0.02	0.02		0.02		

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
はちみつ		0.05				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
 申請(国内における登録、承認等の申請、インポートライセンス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
 「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

フィプロニル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米(玄米をいう。)	0.01	0.001	1.6	0.2	0.9	0.1	1.1	0.1	1.8	0.2
小麦	0.002	● 0.002	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
大麦	0.002	● 0.002	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ライ麦	0.002	● 0.002	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他の穀類	0.002	● 0.002	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.02	0.002	0.8	0.1	0.7	0.1	0.8	0.1	0.7	0.1
かんしょ	0.01	0.002	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
てんさい	0.2	0.01	6.5	0.3	5.5	0.3	8.2	0.4	6.6	0.3
さとうきび	0.01	0.002	1.0	0.2	0.8	0.2	1.2	0.2	1.0	0.2
はくさい	0.1	0.02	1.8	0.4	0.5	0.1	1.7	0.3	2.2	0.4
キャベツ	0.03	0.01	0.7	0.2	0.3	0.1	0.6	0.2	0.7	0.2
チンゲンサイ	0.05	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
カリフラワー	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.03	0.01	0.2	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1	0.2	0.1
その他のあぶらな科野菜	0.02	0.0025	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
バナナ	0.005	0.002	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ひまわりの種子	0.002	● 0.002	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.01	0.002	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.5	筋肉 0.0003 脂肪 0.0051	28.9	0.1	21.6	0.1	32.2	0.1	20.5	0.1
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	0.1	0.0046	0.1	0.0	0.1	0.0	0.5	0.0	0.1	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.02	0.0004	5.3	0.1	6.6	0.1	7.3	0.1	4.3	0.1
家きんの肉類	0.02	0.0032	0.4	0.2	0.3	0.2	0.5	0.2	0.3	0.2
家きんの卵類	0.02	0	0.8	0.0	0.7	0.0	1.0	0.0	0.8	0.0
計			48.7	2.0	38.5	1.4	55.8	2.2	39.8	2.0
ADI比(%)			464.8	19.5	1229.4	44.0	501.8	19.6	373.6	19.2

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

陸棲哺乳類の肉類、陸生哺乳類の食用部分(肉類を除く)及び陸生哺乳類の乳類については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、JMPRが評価したSTMを用いて試算した。家きんの肉類及び家きんの卵類については、TMDI計算では、鶏の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、平均的な推定残留濃度を用いてEDI試算をした。

フィプロニル推定摂取量 (短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{体重}/\text{day}$)	ESTI/ARFD (%)
米 (玄米)	米	0.01	○ 0.001	0.0	0
小麦	小麦	0.002	0.002	0.0	0
大麦	大麦	0.002	0.002	0.0	0
	麦茶	0.002	0.002	0.0	0
とうもろこし	スイートコーン	0.02	0.02	0.2	1
ばれいしょ	ばれいしょ	0.02	0.02	0.2	1
かんしょ	かんしょ	0.01	0.01	0.1	1
はくさい	はくさい	0.1	0.1	1.3	7
キャベツ	キャベツ	0.03	○ 0.01	0.1	1
チンゲンサイ	チンゲンサイ	0.05	0.05	0.4	2
カリフラワー	カリフラワー	0.02	0.02	0.1	1
ブロッコリー	ブロッコリー	0.03	○ 0.01	0.1	1
その他のあぶらな科野菜	たかな	0.02	0.02	0.2	1
	菜花	0.02	0.02	0.1	1
バナナ	バナナ	0.005	0.005	0.1	1

ESTI: 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD (%) の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

○: 最高残留濃度 (HR) を用いて短期摂取量を推計した。

フィプロニル推定摂取量（短期）：幼小児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
米 (玄米)	米	0.01	○ 0.001	0.0	0
小麦	小麦	0.002	0.002	0.0	0
	大麦	0.002	0.002	0.0	0
大麦	麦茶	0.002	0.002	0.0	0
とうもろこし	スイートコーン	0.02	0.02	0.5	3
ばれいしょ	ばれいしょ	0.02	0.02	0.5	3
かんしょ	かんしょ	0.01	0.01	0.3	2
はくさい	はくさい	0.1	0.1	1.6	8
キャベツ	キャベツ	0.03	○ 0.01	0.2	1
ブロッコリー	ブロッコリー	0.03	○ 0.01	0.1	1
バナナ	バナナ	0.005	0.005	0.2	1

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：最高残留濃度 (MR) を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成 8年	4月25日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成23年	2月 8日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成23年	2月10日	農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康影響評価について追加要請
平成26年	1月20日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成27年	10月 9日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (ARfD)
平成28年	4月 5日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成29年	1月31日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年	5月17日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
[委員]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

フィプロニル

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.01
小麦	0.002
大麦	0.002
ライ麦	0.002
とうもろこし	0.02
その他の穀類 ^{注1)}	0.002
ばれいしょ	0.02
かんしょ	0.01
てんさい	0.2
さとうきび	0.01
はくさい	0.1
キャベツ	0.03
チンゲンサイ	0.05
カリフラワー	0.02
ブロッコリー	0.03
その他のあぶらな科野菜 ^{注2)}	0.02
バナナ	0.005
ひまわりの種子	0.002
なたね	0.01
牛の筋肉	0.5
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注3)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.5
豚の脂肪	0.04
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.04
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注4)}	0.1
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.02
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注5)} の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.02
その他の家きんの肝臓	0.02
鶏の腎臓	0.02
その他の家きんの腎臓	0.02
鶏の食用部分	0.02
その他の家きんの食用部分	0.02

※今回基準値を設定するフィプロニルとは、農産物にあつてはフィプロニル、畜産物にあつてはフィプロニル及び代謝物B【(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α , α , α -トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルホニルピラゾール-3-カルボニトリル】をフィプロニルに換算したものの和をいう。

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注3)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注4)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注5)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

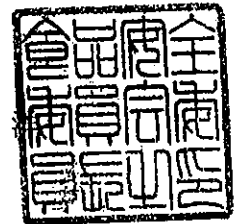
食品名	残留基準値 ppm
鶏の卵	0.02
その他の家きんの卵	0.02



府食第212号
平成28年4月5日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤



食品健康影響評価の結果の通知について

平成27年10月9日付け厚生労働省発生食1009第8号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフィプロニルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

フィプロニルの一日摂取許容量を0.00019 mg/kg 体重/日、急性参照用量を0.02 mg/kg 体重と設定する。

農薬・動物用医薬品評価書

フィプロニル

(第2版)

2016年4月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿.....	7
○ 要 約.....	8
I. 評価対象農薬・動物用医薬品の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット①.....	11
(2) ラット②.....	12
(3) ラット③.....	15
(4) ラット④.....	17
(5) マウス①.....	18
(6) マウス②.....	18
(7) ラット、マウス及びウサギ①.....	18
(8) ラット、マウス及びウサギ②.....	20
(9) ラット、マウス及びウサギ③.....	22
(10) ラット及びウサギ (<i>in vitro</i>).....	23
(11) イヌ①.....	23
(12) イヌ②.....	24
(13) イヌ③.....	25
(14) イヌ④.....	26
(15) 山羊.....	27
(16) 産卵鶏.....	28
(17) ラット (代謝/分解物 F).....	30
(18) 山羊 (代謝/分解物 F).....	33
(19) 産卵鶏 (代謝/分解物 F).....	34

(20) ラット (代謝/分解物 F、経皮)	35
2. 植物体内運命試験	36
(1) 水稻	36
(2) とうもろこし①	37
(3) とうもろこし②	38
(4) てんさい	38
(5) キャベツ	39
(6) ひまわり	40
3. 土壌中運命試験	40
(1) 好氣的土壌中運命試験	40
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験	41
(3) 好氣的湛水土壌中運命試験	41
(4) 土壌吸脱着試験	41
(5) 土壌吸着試験	42
4. 水中運命試験	42
(1) 加水分解試験	42
(2) 水中光分解試験① (緩衝液)	43
(3) 水中光分解試験② (自然水)	43
5. 土壌残留試験	43
6. 作物等残留試験	44
(1) 作物残留試験	44
(2) 畜産物残留試験 (乳牛) ①	44
(3) 畜産物残留試験 (乳牛) ②	45
(4) 畜産物残留試験 (牛)	45
(5) 畜産物残留試験 (産卵鶏)	46
(6) 畜産物残留試験 (泌乳牛、代謝/分解物 F)	47
(7) 畜産物残留試験 (産卵鶏、代謝/分解物 F)	47
7. 一般薬理試験	47
8. 急性毒性試験	49
(1) 急性毒性試験	49
(2) 急性神経毒性試験 (ラット) ①	51
(3) 急性神経毒性試験 (ラット) ②	52
(4) 急性神経毒性試験 (ラット、代謝/分解物 F)	52
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	53
10. 亜急性毒性試験	53
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	53
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	54
(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	55

(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	56
(5) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C)	56
(6) 4 週間亜急性毒性試験 (イヌ、代謝物 C) <参考資料>	57
(7) 4 週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 E)	57
(8) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝/分解物 F)	58
(9) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス、代謝/分解物 F)	59
(10) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、代謝/分解物 F)	60
(11) 4 週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 G)	60
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	61
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ①	61
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ②	62
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	63
(4) 78 週間発がん性試験 (マウス)	65
(5) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット、代謝/分解物 F)	65
1 2. 生殖発生毒性試験	66
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	66
(2) 発生毒性試験 (ラット)	68
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	68
(4) 発達神経毒性試験 (ラット)	69
(5) 発生毒性試験 (ラット、代謝/分解物 F)	70
1 3. 遺伝毒性試験	70
1 4. その他の試験	73
(1) 甲状腺ホルモンの血中クリアランスへの影響	73
(2) 甲状腺ホルモンの胆汁排泄への影響	73
(3) 甲状腺機能への直接的作用	74
(4) 4 週間連続投与による甲状腺ホルモン濃度への影響	74
(5) 神経化学的影響	75
(6) 回復性検討試験 (イヌ)	75
III. 食品健康影響評価	77
・別紙 1: 代謝物/分解物略称	93
・別紙 2: 検査値等略称	94
・別紙 3: 作物残留試験成績	95
・別紙 4: 畜産物残留試験成績	107
・参照	110

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 1996年 4月 25日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2011年 2月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0208第12号）
- 2011年 2月 10日 農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康影響評価について追加要請（22消安第8542号）
- 2011年 2月 14日 関係書類の接受（参照2～10）
- 2011年 2月 17日 第367回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 1月 23日 第14回農薬専門調査会評価第四部会
- 2013年 7月 25日 第95回農薬専門調査会幹事会
- 2013年 9月 4日 第156回動物用医薬品専門調査会
- 2013年 11月 25日 第495回食品安全委員会（報告）
- 2013年 11月 26日 から12月25日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2014年 1月 16日 農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2014年 1月 20日 第500回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）
（参照11、12）

－第2版関係－

- 2015年 10月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食1009第8号）
- 2015年 10月 13日 関係書類の接受（参照13～18）
- 2015年 10月 20日 第581回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 11月 26日 第48回農薬専門調査会評価第二部会
- 2016年 1月 14日 第131回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 1月 26日 第592回食品安全委員会（報告）
- 2016年 1月 27日 から2月25日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016年 3月 24日 第134回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 3月 30日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2016年 4月 5日 第601回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

(2015年6月30日まで)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平浏子
村田容常

(2015年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

*: 2011年1月13日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

桑形麻樹子***

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介*1

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

*: 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)

西川秋佳* (座長代理)

上路雅子

永田 清

松本清司

山手丈至**

1 第14回農業専門調査会評価第四部会に参考人として出席

三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2014年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充

小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田真理子	山手丈至
井上 薫**	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*: 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

<第95回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2013年9月30日まで)

山手丈至 (座長*)	天間恭介	松尾三郎
小川久美子 (座長代理*)	頭金正博	山口成夫
石川さと子	能美健彦	山崎浩史
石川 整	福所秋雄	吉田敏則**
寺本昭二	舞田正志	渡邊敏明

*: 2012年8月22日から

** : 2012年10月1日から

(2013年10月1日から)

山手丈至 (座長*)	川治聡子	松尾三郎
小川久美子 (座長代理*)	須永藤子	宮田昌明
青木博史	辻 尚利	山崎浩史
青山博昭	寺岡宏樹	吉田和生
石川さと子	能美健彦	吉田敏則
石川 整	舞田正志	渡邊敏明

*: 2013年10月22日から

要 約

フェニルピラゾール系殺虫剤である「フィプロニル」(CAS No. 120068-37-3)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、マウス、ウサギ、イヌ、山羊及び鶏)、植物体内運命(水稻、キャベツ等)、作物等残留、急性神経毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット、イヌ等)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、発達神経毒性(ラット)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フィプロニル投与による影響は、主に中枢神経系(痙攣等)、肝臓(重量増加等)及び甲状腺(重量増加等:ラット)に認められた。

催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄で甲状腺ろ胞細胞腫瘍発生の有意な増加が認められた。この変化は、本剤がT₄胆汁中排泄クリアランスを促進し、血中T₄濃度が低下し、下垂体のTSH分泌が促進されて甲状腺ろ胞細胞を刺激するためと考えられた。したがって、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた繁殖試験において、出生率低下等が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフィプロニル(親化合物のみ)、畜産物中の暴露評価対象物質をフィプロニル及び代謝/分解物Fと設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.019 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.00019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、フィプロニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の2.0 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬・動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：フィプロニル

英名：fipronil (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- α, α, α -トリフルオロ-*p*-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル

英名：(±)-5-amino-1-(2,6-dichloro- α, α, α -trifluoro-*p*-tolyl)-4-trifluoromethylsulfinylpyrazole-3-carbonitrile

CAS (No. 120068-37-3)

和名：5-アミノ-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-[(1*R*,*S*)-(トリフルオロメチル)スルフィニル]-1*H*-ピラゾール-3-カルボニトリル

英名：5-amino-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(1*R*,*S*)-(trifluoromethyl)sulfinyl]-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile

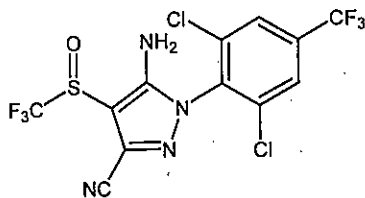
4. 分子式



5. 分子量

437.14

6. 構造式



7. 開発の経緯

フィプロニルは、ローヌ・プーラン社（現 BASF 社及びバイエルクロップサイエンス社）により開発されたフェニルピラゾール系の殺虫剤である。本剤は、昆虫において抑制性神経伝達物質とされる GABA による塩素イオンチャネルコントロールを阻害し、神経興奮抑制を阻害することにより殺虫作用を発現すると考えられている。

我が国では 1996 年 4 月に初回農薬登録された。国内では畜産動物を対象とした動物用医薬品の承認はない。海外では、詳細は確認されていないが、南米の一部の国では家畜を対象とした動物用医薬品が承認されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準、飼料中の暫定基準が設定されている。海外では欧州、南北米、アジア、アフリカ等で登録されている。今回、残留農薬基準（ばれいしょ、さとうきび等）の変更に関する評価要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、フィプロニル及び代謝/分解物 F のフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの (以下「 ^{14}C -フィプロニル」及び「 ^{14}C -代謝/分解物 F」という。) を用いて実施された。残留放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) からフィプロニルの濃度 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に ^{14}C -フィプロニルを 4 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「低用量」という。) 又は 40 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。(参照 2、17)

① 血中濃度推移

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中放射能濃度は、低用量投与群では投与 5~6 時間後、高用量投与群では投与 34~38 時間後に最高値に達した後、投与 336 時間後にはそれぞれ C_{max} の約 20% 及び約 4% となった。両投与群において消失半減期が比較的長かったのは、脂肪等からの放射能の消失遅延のためと考えられた。

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口			
	4 mg/kg 体重		40 mg/kg 体重	
投与量	雄	雌	雄	雌
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.519	0.394	6.68	7.58
T_{max} (hr)	4.8	6.2	33.6	38.4
$1/2T_{\text{max}}$ (hr)	96	94	77	78
$T_{1/2}^a$ (hr)	183	245	135	171

a: TOPFIT プログラムで推定

② 分布

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

表2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	T _{max} 時 ^a	投与 168 時間後
4 mg/kg 体重	雄	脂肪(30.9)、副腎(11.3)、肝臓(6.84)、 膵臓(6.68)、皮膚及び被毛(5.09)、甲 状腺(5.08)、腎臓(3.47)、肺(3.22)、筋 肉(2.98)、心臓(2.45)、カーカ ス ² (2.24)、脳(2.08)、精巣(1.74)、脾 臓(1.45)、骨+骨髓(0.84)、血漿(0.79)	脂肪(15.8)、副腎(5.24)、膵臓(4.45)、 皮膚及び被毛(3.30)、肝臓(2.36)、甲 状腺(2.16)、腎臓(1.48)、肺(1.47)、カ ーカス(1.34)、精巣(0.96)、心臓 (0.88)、脳(0.78)、筋肉(0.76)、膵臓 (0.69)、骨+骨髓(0.36)、血漿(0.27)
	雌	脂肪(30.8)、副腎(9.65)、肝臓 (7.73)、卵巣(5.55)、皮膚及び被毛 (5.44)、膵臓(5.27)、甲状腺(4.13)、 子宮(3.87)、腎臓(3.39)、肺(3.10)、 心臓(2.73)、カーカス(2.66)、脳 (2.31)、筋肉(2.12)、脾臓(1.55)、骨 +骨髓(0.81)、血漿(0.68)	脂肪(22.5)、卵巣(4.57)、副腎 (3.91)、皮膚及び被毛(3.85)、肝臓 (2.89)、甲状腺(2.86)、膵臓(2.60)、 子宮(2.48)、カーカス(1.61)、腎臓 (1.59)、肺(1.54)、筋肉(1.27)、心臓 (1.25)、脳(0.98)、脾臓(0.78)、骨+ 骨髓(0.41)、血漿(0.30)
40 mg/kg 体重	雄	脂肪(229)、副腎(53.9)、膵臓 (37.7)、肝臓(35.7)、甲状腺(29.4)、 皮膚及び被毛(29.3)、カーカス (17.4)、腎臓(17.2)、肺(17.0)、心臓 (12.2)、筋肉(10.0)、脳(9.68)、精巣 (9.30)、脾臓(8.25)、血漿(5.71)	脂肪(32.1)、副腎(15.8)、甲状腺 (10.5)、皮膚及び被毛(6.36)、膵臓 (6.15)、肝臓(5.76)、肺(3.36)、腎臓 (3.31)、カーカス(2.70)、心臓(2.37)、 脳(1.59)、筋肉(1.50)、精巣(1.47)、脾 臓(1.28)、骨+骨髓(0.96)、血漿(0.76)
	雌	脂肪(201)、副腎(47.1)、卵巣 (44.0)、膵臓(32.4)、肝臓(32.1)、子 宮(30.5)、皮膚及び被毛(29.4)、肺 (16.3)、腎臓(16.0)、甲状腺(15.7)、 カーカス(14.1)、心臓(11.9)、脳 (9.68)、筋肉(8.83)、脾臓(7.67)、血 漿(6.23)	脂肪(38.5)、副腎(13.5)、甲状腺 (12.9)、卵巣(9.85)、子宮(7.15)、肝 臓(6.33)、皮膚及び被毛(6.15)、膵 臓(5.59)、腎臓(3.71)、肺(3.38)、カ ーカス(2.99)、心臓(2.84)、脳 (1.97)、筋肉(1.95)、脾臓(1.63)、骨 +骨髓(1.36)、血漿(1.06)

^a: 低用量投与群の雄で投与 4.8 時間後、雌で投与 6.2 時間後、高用量投与群の雄で投与 33.6 時間後、雌で投与 38.4 時間後

(2) ラット②

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に ¹⁴C-フィプロニルを 4 mg/kg 体重(以下[1. (2)]
において「低用量」という。)若しくは 150 mg/kg 体重(以下 [1. (2)]におい
て「高用量」という。)で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与(非標識
体を 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回経口投与)(以下 [1. (2)]におい
て「反復投与」という。)して、動物体内運命試験が実施された。(参照 2、17)。

① 吸収

a. 血中濃度推移

単回経口投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されてい
る。

² 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。)

血漿中放射能濃度は、低用量投与群では投与 4~6 時間後、高用量投与群では投与 48~72 時間後に最高値に達した後、低用量投与群では投与 168 時間後に C_{max} の約 40%、高用量投与群では投与 168 時間後に C_{max} の約 10%となった。

表 3 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口			
	4 mg/kg 体重		150 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	4~6		48~72	
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.68	0.60	19.6	19.7
$T_{1/2}$ (hr)	149	200	54.4	51.2
AUC_{∞} (hr \cdot $\mu\text{g/g}$)	110	134	1,720	1,970

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (2)④] における投与後 168 時間の尿中排泄率及び投与 168 時間後の組織中残留放射能（消化管及び消化管内容物を除く。）の合計から、単回経口投与されたフィプロニルの吸収率は、低用量投与群で少なくとも 46.9%、高用量投与群で少なくとも 26.4%と算出された。

② 分布

投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

ほとんどの組織で血中より残留放射能濃度が高く、特に腹部脂肪中で極めて高かったほか、副腎、脾臓、皮膚、肝臓、腎臓、甲状腺、肺等に多く認められた。

表 4 投与 168 時間後^aの主要臓器及び組織における残留放射能濃度

投与方法	投与量	性別	残留放射能濃度 (µg/g)
単回経口	4 mg/kg 体重	雄	脂肪(腹部)(14.7)、副腎(4.25)、膵臓(3.64)、皮膚(2.54)、肝臓(2.53)、甲状腺(2.27)、カーカス(1.72)、腎臓(1.30)、肺(1.25)、心臓(0.99)、精巣(0.85)、筋肉(0.83)、脳(0.82)、骨髄(0.72)、脾臓(0.63)、骨(0.24)、血液(0.18)
		雌	脂肪(腹部)(18.8)、膵臓(5.97)、卵巣(5.06)、副腎(4.67)、皮膚(3.67)、甲状腺(3.48)、肝臓(2.72)、子宮(2.30)、カーカス(1.93)、腎臓(1.52)、肺(1.42)、心臓(1.19)、脳(0.99)、筋肉(0.98)、骨髄(0.86)、脾臓(0.77)、骨(0.27)、血液(0.21)
	150 mg/kg 体重	雄	脂肪(腹部)(29.4)、膵臓(8.89)、皮膚(7.85)、副腎(7.61)、肝臓(6.46)、腎臓(4.09)、カーカス(3.82)、肺(3.26)、骨髄(2.37)、心臓(2.29)、筋肉(1.80)、脳(1.60)、脾臓(1.60)、精巣(1.58)、甲状腺(1.45)、血液(1.33)
		雌	脂肪(腹部)(54.5)、皮膚(17.5)、卵巣(15.6)、膵臓(15.0)、副腎(14.6)、肝臓(11.2)、子宮(10.5)、甲状腺(7.71)、骨髄(6.85)、腎臓(6.57)、カーカス(6.25)、肺(5.88)、心臓(4.53)、脾臓(3.71)、脳(3.42)、筋肉(3.20)、血液(2.20)
反復経口	4 mg/kg 体重/日	雄	脂肪(腹部)(5.76)、膵臓(2.14)、副腎(1.54)、皮膚(1.30)、肝臓(1.10)、甲状腺(0.88)、カーカス(0.77)、肺(0.60)、腎臓(0.50)、筋肉(0.39)、心臓(0.36)、脾臓(0.33)、脳(0.29)、骨髄(0.28)、精巣(0.23)、骨(0.10)、血液(0.08)
		雌	脂肪(腹部)(5.76)、膵臓(1.98)、卵巣(1.66)、甲状腺(1.52)、副腎(1.40)、子宮(1.11)、皮膚(1.09)、肝臓(0.97)、カーカス(0.68)、腎臓(0.50)、肺(0.50)、心臓(0.41)、骨髄(0.34)、筋肉(0.31)、脳(0.30)、脾臓(0.28)、血液(0.10)

^a: 反復投与群では標識体投与 168 時間後

③ 代謝

各投与群から採取した尿、糞、脂肪、肝臓、腎臓、筋肉及び子宮を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 5 に示されている。

尿中には極性の高い 1 種類の画分のみが認められ、酵素による脱抱合処理により、フィプロニル、代謝物 D 及び E が同定された。これらの化合物は、主としてグルクロン酸抱合体として存在しているものと考えられた。

糞中では、フィプロニル及び代謝物 B が主要成分であった。少量の代謝物として C 及び E が同定された。

尿及び糞中の代謝物のパターンに、投与方法及び投与量による差並びに顕著な性差は認められなかった。

体内分布試験 [1. (2) ②] で残留が多く認められた脂肪、肝臓、腎臓、筋肉及び子宮における投与 7 日後の臓器中代謝物分析の結果、同定された代謝物は B のみであった。

表 5 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

試料	投与方法	投与量	性別	試料採取時間 ^a	フィプロロニル	代謝物
尿	単回経口	4 mg/kg 体重	雄	投与 48 時間後~72 時間後	0.1	E(0.4)、D(t)
			雌	投与後 24 時間	<0.1	—
		150 mg/kg 体重	雄	投与後 96 時間	2.9	E(1.0)、D(t)
			雌	投与後 120 時間	2.0	E(1.9)、D(t)
	反復経口	4 mg/kg 体重/日	雄	投与後 72 時間	0.7	—
			雌	投与後 96 時間	1.1	E(0.5)、D(t)
糞	単回経口	4 mg/kg 体重	雄	投与後 120 時間	13.1	B(11.7)、C(1.6)
			雌	投与後 120 時間	10.5	B(9.1)、C(1.2)
		150 mg/kg 体重	雄	投与後 120 時間	10.6	B(3.8)、C(1.3)、E(0.8)
			雌	投与後 120 時間	18.6	B(4.4)、C(2.5)
	反復経口	4 mg/kg 体重/日	雄	投与後 120 時間	8.3	B(7.2)、C(3.0)、E(0.1)
			雌	投与後 120 時間	6.4	B(7.8)、C(1.0)

—：同定可能な代謝物は検出されなかった。

^a：反復投与群では標識体投与後の時間

t：酵素による脱抱合処理後、GC-MS 分析で存在が確認された。

④ 排泄

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与放射能は主に糞中に排泄されたが、排泄比率は投与群により異なった。

表 6 投与後 168 時間^aの尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口	
	4 mg/kg 体重		150 mg/kg 体重		4 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	5.63	5.62	29.3	22.0	16.2	13.8
糞	45.6	46.0	66.9	75.1	56.1	61.4
ケージ洗液	0.88	1.20	3.80	2.99	1.62	2.87
ケージ残屑	0.02	ND	0.68	1.02	0.03	0.22
組織 ^b	41.7	41.3	2.58	4.39	20.7	17.2
合計	93.8	94.1	103	106	94.7	95.5

ND：検出されず

^a：反復投与群では標識体投与後 168 時間

^b：消化管及び消化管内容物を除く。

(3) ラット③

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、¹⁴C-フィプロニ

ルを 4 mg/kg 体重 (以下 [1. (3)] において「低用量」という。) 又は 40 mg/kg 体重 (以下 [1. (3)] において「高用量」という。) で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。(参照 2、17)

① 吸収

排泄試験 [1. (3)④] における投与後 72 時間の尿及び胆汁中排泄率並びに投与 72 時間後の組織中残留放射能 (消化管内容物を除く。) の合計から、フィプロニルの吸収率は、低用量投与群で少なくとも 86.5%、高用量投与群で少なくとも 56.4%と算出された。

② 分布

投与 72 時間後の臓器及び組織における残留放射能濃度は表 7 に示されている。組織中の残留濃度は高く、組織及び消化管内容物からの回収率は低用量投与群で 80.2~83.4%TAR、高用量投与群で 55.8~66.3%TAR であった。測定した全ての組織において血液より残留放射能濃度が高かった。

表 7 投与 72 時間後の臓器及び組織^aにおける残留放射能濃度

投与量	性別	組織合計 ^b (%TAR)	残留放射能濃度 (µg/g)
4 mg/kg 体重	雄	80.2	腸管(4.97)、皮膚・被毛(4.88)、胃(3.98)、カーカス(3.51)、 血漿(0.54)、血液(0.37)
	雌	83.4	皮膚・被毛(6.47)、腸管(5.65)、胃(3.48)、カーカス(3.39)、 血漿(0.54)、血液(0.35)
40 mg/kg 体重	雄	55.8	胃(81.9)、腸管(19.5)、カーカス(17.6)、皮膚・被毛(15.9)、 血漿(9.86)、血液(5.82)
	雌	66.3	胃(102)、皮膚・被毛(27.7)、腸管(23.5)、カーカス(18.6)、 血漿(7.27)、血液(4.25)

^a: 腸管及び腸管内容物、胃及び胃内容物、心臓内血液、皮膚、被毛並びにカーカスの残留放射能が測定された。

^b: 消化管内容物を含む。

③ 代謝

各投与群における胆汁中の代謝物は表 8 に示されている。

表 8 胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与量	性別	フィプロニル	同定された代謝物
4 mg/kg 体重	雄	0.25	H(1.37)、B(0.47)、D(0.24)
	雌	0.26	H(0.69)、D(0.33)、B(0.21)
40 mg/kg 体重	雄	0.09	H(0.77)、D(0.09)、B(0.05)
	雌	0.15	H(0.57)、B(0.15)、D(0.10)

④ 排泄

投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 9 に示されている。

表 9 投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	4 mg/kg 体重		40 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	0.85	1.62	4.66	2.58
糞	13.7	9.74	21.4	26.9
胆汁	7.60	6.76	24.9	11.6
ケージ洗液	0.09	0.37	1.22	1.27
組織 (うち消化管内容物)	80.2 (2.2)	83.4 (3.2)	55.8 (20.5)	66.3 (24.1)
総回収率	102	102	108	109

(4) ラット④

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雄 2~3 匹) に、¹⁴C-フィプロニルを 3.26 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。(参照 2、17)

① 吸収

排泄試験 [1. (4)③] における投与後 72 時間の尿及び胆汁中排泄率並びに投与 72 時間後の組織中残留放射能 (消化管及び消化管内容物を除く。) の合計から、フィプロニルの吸収率は少なくとも 67.3% と算出された。

② 分布

投与 72 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 10 に示されている。

組織中の残留放射能濃度は血中濃度より高く、脂肪における濃度が最も高かった。

表 10 投与 72 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度

組織合計 ^a (%TAR)	残留放射能濃度 (µg/g)
52.0	脂肪(18.0)、副腎(11.2)、肝臓(5.99)、甲状腺(5.97)、膵臓(5.90)、腎臓(2.85)、脳(2.32)、カーカス(2.04)、心臓(1.88)、筋肉(1.51)、皮膚(1.42)、血液(0.42)

^a: 胃腸管及び内容物を除く。

③ 排泄

投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 11 に示されている。

表 11 投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

尿	2.61
糞	16.0
胆汁	12.7
ケージ洗液	0.33
組織 ^a	52.0
合計	83.6

^a: 消化管及び消化管内容物を除く。

(5) マウス①

ICR マウス (雄 6 匹) に 100 ppm (約 15 mg/kg 体重/日) のフィプロニルを 14 日間混餌投与し、投与期間中に検体投与の影響により死亡した 1 例及び投与期間終了後と殺されたマウス 5 例から脳及び血液試料を採取して、動物体内運命試験が実施された。

投与期間終了後と殺されたマウスの脳及び血液には、フィプロニルは認められず、代謝物 B のみが 12.4 µg/g 検出された。投与期間中に死亡したマウスの脳には、フィプロニル (19.9 µg/g) 及び代謝物 B (18.9 µg/g) が認められた。(参照 7)

(6) マウス②

ICR マウス (一群雄 10 匹) に 75 又は 150 ppm (それぞれ約 11 又は 22 mg/kg 体重/日) のフィプロニルを 28 日間又は死亡率が 50%になるまで混餌投与し、死亡したマウスと投与期間終了まで生存したマウスの血液及び脳を採取し、フィプロニル、代謝物 B 及び C の定量が行われた。

フィプロニルはいずれの試料にも認められず、代謝物 B のみが検出された。死亡例からの採血は困難で、比較に用いることのできた分析結果が少なかったものの、死亡例の血中の代謝物 B の濃度は生存例より高かった。死亡例の脳試料中の代謝物 B の濃度は、生存例と同程度 (75 ppm 投与群で 11.2 及び 9.62 µg/g、150 ppm 投与群で 17.0 及び 15.6 µg/g) であった。(参照 7)

(7) ラット、マウス及びウサギ①

SD ラット (一群雌 30~40 匹)、ICR マウス (一群雌 12~40 匹) 及び NZW ウサギ (一群雌 30~40 匹) にフィプロニルを 0.4 mg/kg 体重/日 (以下 [1. (7)] において「低用量」という。) 又は 4.0 mg/kg 体重/日 (ラット及びマウス) 若しくは 1.2 mg/kg 体重/日 (ウサギ) (以下 [1. (7)] において「高用量」という。)

で14日間反復経口投与し、その後7日間の回復期間を設けて、動物体内運命試験が実施された。代謝物は、B、C及びE（肝臓のみ）が分析された。

各投与群の主要臓器及び組織における残留濃度分布は表12に示されている。

未変化のフィプロニルは、投与初期には各組織で認められたが、脂肪組織以外では経時的に減少した。全ての動物種において、各組織中に代謝物Bが認められ、その他の代謝物は僅か（代謝物Eは全動物で検出限界以下）であった。

代謝物Bの組織中濃度は、低用量投与群ではいずれの動物のいずれの組織においても投与期間の進行に伴い上昇した。一方、高用量投与群では種差が認められ、ウサギでは血液、脂肪及び脳で最終投与1日後、肝臓及び甲状腺で最終投与4日後に最高濃度に達したが、ラットでは最高濃度に達するまでの時間が短く、血液では投与開始5日後に定常状態に達し、投与終了までこの濃度が維持された。脂肪及び甲状腺では投与開始5日後に、脳及び肝臓では投与開始10日後に最高濃度に達し、以降投与期間中漸減した。マウスでは脂肪中の濃度が投与開始10日後に最高に達し、以降漸減、甲状腺では投与開始10日後に定常状態に達し、最終投与1日後まで維持された。それ以外は最終投与1日後に最高濃度に達した。

（参照2、17）

表12 主要臓器及び組織における残留濃度分布（ $\mu\text{g/g}$ ）

動物種	投与量 (mg/kg 体重/日)	組織	投与開始6時間後			最終投与1日後		
			フィプロニル	代謝物		フィプロニル	代謝物	
				B	C		B	C
ラット	0.4	血液	0.025	0.031	—	—	0.18	—
		脂肪	1.2	1.4	—	0.41	15.6	0.1
		脳	0.079	0.25	—	—	0.67	—
		肝臓	0.31	0.37	—	—	1.6	—
		甲状腺	0.48	0.74	—	—	3.1	—
	4	血液	0.17	0.2	—	—	0.85	—
		脂肪	6.6	9.8	—	0.36	73.7	—
		脳	0.63	1	—	—	2.2	—
		肝臓	0.86	1.4	—	—	9.8	—
		甲状腺	2	2.9	—	—	21.7	—
マウス	0.4	血液	—	0.037	—	—	0.2	—
		脂肪	—	2.7	—	2.4	9.3	0.13
		脳	—	—	—	—	0.65	—
		肝臓	—	0.54	—	—	3.5	—
		甲状腺	—	0.4	0.1	—	3.3	—
	4	血液	0.021	0.31	—	—	1.2	—
		脂肪	0.94	14.1	—	0.44	55.5	—
		脳	0.066	0.82	0.056	—	4.4	—
		肝臓	0.43	2.9	—	—	19.6	—

ウサギ	0.4	甲状腺	0.5	4.9	—	—	13	—
		血液	—	0.016	—	—	0.13	—
		脂肪	0.53	1	0.25	0.24	14.5	—
		脳	—	0.2	—	—	0.6	—
		肝臓	0.15	0.95	—	0.05	6.9	—
	1.2	甲状腺	0.1	0.44	—	—	4.2	—
		血液	—	0.033	—	—	0.39	—
		脂肪	0.51	2.4	0.1	1.7	54.4	—
		脳	0.074	0.32	—	0.05	2.4	—
		肝臓	0.21	1.6	—	0.38	16.7	—
		甲状腺	0.29	1.4	0.1	0.22	13.6	—

—：検出限界以下（各組織中の各分析対象化合物の検出限界は以下のとおり）

	血液	脂肪	脳	肝臓	甲状腺
フィプロニル	<0.01	<0.1	<0.05	<0.05	<0.1
代謝物 B	<0.01	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
代謝物 C	<0.01	<0.1	<0.05	<0.05	<0.1

高用量投与群の投与開始後 22 日間の濃度推移から推定した代謝物 B の消失半減期は表 13 に示されている。

表 13 代謝物 B の消失半減期(日)

動物種\試料	血液	脂肪	脳	肝臓	甲状腺
ラット	5	7	9	5	5
マウス	5	6	4	約 4	5
ウサギ	11	10	7	3	—

—：明らかな動態データが得られず、推定できなかった。

(8) ラット、マウス及びウサギ②

SD ラット（一群雌 5 匹）、ICR マウス（一群雌 10 匹）及び NZW ウサギ（一群雌 2 匹）を 16 時間絶食させた後、¹⁴C-フィプロニルを 5 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。（参照 2、17）

① 吸収

a. 血中濃度推移

全血中薬物動態学的パラメータは表 14 に示されている。

いずれの動物でも消失半減期は長かった。

表 14 全血中薬物動態学的パラメータ

動物種	ラット	マウス	ウサギ
T _{max} (hr)	9	4	12
C _{max} (μg/g)	0.64	0.58	0.31
T _{1/2} (日)	3	3	14

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (8)④] における投与後 168 時間の尿中排泄率及び投与 168 時間後の組織中残留放射能の合計から、フィプロニルの吸収率はラットで少なくとも 24.7%、マウスで少なくとも 9.69%、ウサギで少なくとも 12.2%と算出された。

② 分布

投与 168 時間後に動物をと殺し、肝臓、腎臓、脳、甲状腺、筋肉及び脂肪を採取して体内分布が検討された。

投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 15 に示されている。

ほとんどの臓器及び組織において、ウサギで最も放射能濃度が高く、次いでラット、マウスの順であった。マウスの組織中の濃度は、ラットとほぼ同じか低かった。3 動物とも脂肪の残留放射能濃度が最も高く、ほかに甲状腺、肝臓及び腎臓の濃度が比較的高かった。

表 15 投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度

動物種	組織合計 (%TAR)	残留放射能濃度 (μg/g)
ラット	4.80	脂肪(10.9)、甲状腺(1.97)、肝臓(1.78)、腎臓(1.33)、筋肉(0.93)、脳(0.66)、血漿(0.23)
マウス	4.26	脂肪(4.95)、肝臓(1.46)、甲状腺(1.41)、筋肉(1.01)、腎臓(0.70)、脳(0.35)、血漿(0.23)
ウサギ	6.69	脂肪(21.6)、甲状腺(12.8)、肝臓(7.10)、腎臓(3.92)、筋肉(1.33)、脳(1.04)、血漿(0.26)

③ 代謝

HPLC 法による尿及び糞中の主要代謝物は表 16 に示されている。

尿中には 3 動物に共通の画分として M1、M2、M3 が認められたが、同定できなかった。糞中の主要代謝物はラット及びマウスでは B、ウサギでは C であった。

表 16 尿及び糞中の主要代謝物 (%TRR)

動物種	試料	試料採取時間	フィプロニル	主要代謝物
ラット	尿	投与後 24 時間	ND	M3(32.3)、M2(29.0)、M1(15.0)
		投与後 168 時間	ND	M2(56.4)、M1(17.3)、M3(11.0)
	糞	投与後 24 時間	66.6	B(19.0)
		投与 24 時間後~48 時間後	5.3	B(47.2)
マウス	尿	投与後 24 時間	ND	—
		投与後 168 時間	ND	M2(61.9)、M3(24.0)
	糞	投与後 24 時間	60.7	B(22.3)
		投与 24 時間後~48 時間後	10.1	B(42.2)
ウサギ	尿	投与後 24 時間	ND	M1(38.8)、M2(22.9)、M3(12.7)
		投与後 168 時間	ND	M2(33.3)、M3(32.7)、M1(22.2)
	糞	投与後 24 時間	45.8	C(38.2)
		投与 24 時間後~48 時間後	17.0	B(28.8)、C(23.4)

ND：検出されず

—：結果が得られなかった。

④ 排泄

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 17 に示されている。

呼気中への排泄は認められなかった。

表 17 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	ラット	マウス	ウサギ
尿	19.9	5.43	5.53
糞	36.8	23.6	12.0
ケージ洗液	0.52	3.12	0.08
ケージ残屑	—	7.22	0.57
組織合計 ^a	4.80	4.26	6.69

—：試料採取せず

^a：血液、脳、脂肪、腎臓、肝臓、甲状腺及び筋肉の回収放射能の合計

(9) ラット、マウス及びウサギ③

ラット、マウス及びウサギに ¹⁴C-フィプロニルを 5 mg/kg 体重で単回経口投与して、全身オートラジオグラフィにより放射能分布が検討された。

吸収は速やかで、その後組織に広く分布した。放射能濃度は、褐色脂肪、脂肪及びハーダー腺で高かった。排泄は遅く、組織残留放射能濃度は投与 72 時間後でも僅かに低下したのみであった。(参照 7、16)

(10) ラット及びウサギ (*in vitro*)

SD 雄ラット及び NZW 雄ウサギから肝細胞を採取し、細胞培養液に ^{14}C -フィプロニルを $4.4 \mu\text{g/mL}$ で添加して 24 時間培養し、代謝の種差が検討された。

代謝物生成率は表 18 に示されている。

ラット及びウサギの肝細胞では同じ代謝物が生成され、B が主要代謝物であった。代謝物 G は、培養が散乱光下で行われたため、光分解により生じたと考えられた。

フィプロニルの代謝経路に種差はなかったが、代謝速度はラットがウサギよりやや速かった。(参照 2、17)

表 18 代謝物生成率 (%TRR)

動物種	培養時間	フィプロニル	代謝物
ラット	3 時間	65.1	B(34.9)
	24 時間	ND	B(59.5)、G(11.0)
ウサギ	3 時間	84.3	B(15.7)
	24 時間	26.2	B(39.4)、G(9.35)

ND: 検出されず

(11) イヌ①

ビーグル犬 (雄 3 匹) に ^{14}C -フィプロニルを 2 mg/kg 体重で単回強制経口投与して、動物体内運命試験が実施された。(参照 2、17)

① 血中濃度推移

血漿中薬物動態学的パラメータは表 19 に示されている。

表 19 血漿中薬物動態学的パラメータ

T_{max} (hr)	6.7
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	0.613
$T_{1/2}$ (日)	5
AUC_{0-168} ($\text{hr} \cdot \mu\text{g/mL}$)	60.9

② 代謝

血漿、尿及び糞中代謝物は表 20 に示されている。

血漿及び糞中の主要代謝物は B 及び複数の未同定極性代謝物であった。尿中には極性代謝物のみが認められた。

表 20 血漿、尿及び糞中代謝物 (%TRR)

試料	試料採取時間	フィプロニル	代謝物
血漿	投与 1 時間後	62	B(24)
	投与 10 時間後	29	B(44)
	投与 168 時間後	ND	B(100)
尿	投与後 8 時間	ND	a
糞	投与 24 時間後~48 時間後	21	B(36)、C(4)
	投与 96 時間後~120 時間後	2	B(72)

ND：検出されず

a：未同定の極性代謝物のみが認められた。

③ 排泄

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 21 に示されている。

投与後 168 時間での総排泄率は 50.7% TAR で、投与放射能は主に糞中に排泄された。

表 21 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

尿	2.41
糞	48.1
ケージ洗液	0.21
合計	50.7

(12) イヌ②

ビーグル犬 (雄 3 匹) に ^{14}C -フィプロニルを 20 mg/kg 体重で単回カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。(参照 2、17)

① 血中濃度推移

血漿中薬物動態学的パラメータは表 22 に示されている。

表 22 血漿中薬物動態学的パラメータ

T_{\max} (hr)	24
C_{\max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	2.5
$T_{1/2}$ (hr)	124
AUC_{0-168} ($\text{hr} \cdot \mu\text{g}/\text{mL}$)	261

② 分布

投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 23 に示されている。

胆汁から高濃度の放射能が検出された。残留放射能濃度は各部位の脂肪で最も

高く、次いで皮膚、肝臓であった。また、ほとんどの臓器および組織で血漿より高かった。

表 23 投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度

投与量	残留放射能濃度 (µg/g)
20 mg/kg 体重	胆汁(46.3)、腎臓周囲脂肪(21.2)、皮下脂肪(13.8)、腹側部皮膚(6.7)、咽頭部皮膚(5.5)、腰背部皮膚(4.9)、肝臓(4.5)、甲状腺(2.8)、腎臓(右)(2.0)、腎臓(左)(2.0)、腸間膜リンパ節(1.5)、脳(1.2)、消化管(1.0)、血漿(1.0)

③ 排泄

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 24 に示されている。

投与放射能は主に糞中に排泄された。糞中への排泄は多くが投与後 48 時間までに認められたが、その後もと殺時まで毎日投与量の数%が排泄された。

表 24 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

尿	1.4
糞	79.0
ケージ洗液	0.09
合計	80.5

(13) イヌ③

ビーグル犬 (雄 3 匹) に ^{14}C -フィプロニルを 1 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、動物体内運命試験が実施された。(参照 2、17)

① 血中濃度推移

血漿中薬物動態学的パラメータは表 25 に示されている。

表 25 血漿中薬物動態学的パラメータ

C_{\max} (µg/mL)	1.08
$T_{1/2}$ (hr)	119
AUC_{0-72} (hr · µg/mL)	16.6
AUC_{0-168} (hr · µg/mL)	29.2

② 排泄

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 26 に示されている。

投与後 168 時間での総排泄率は 48.9%TAR で、尿中の排泄は 2.5%TAR であった。放射能は胆汁経由で糞中へ徐々に排泄されることが示唆された。

表 26 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

尿	2.5
糞	46.3
ケージ洗液	0.055
合計	48.9

(14) イヌ④

胆管カニューレを挿入したビーグル犬 (雄 1 匹) に、¹⁴C-フィプロニルを 1 mg/kg 体重で単回静脈内投与し、投与 72 時間後まで胆汁、血液、尿及び糞を経時的に採取して、動物体内運命試験が実施された。胆汁採取時に量を測定し、無投与の動物から採取した同量の胆汁が投与された。(参照 2、17)

① 血中濃度推移

血漿中薬物動態学的パラメータは表 27 に示されている。

胆管カニューレを挿入しないイヌを用いた試験 [1. (13)] との AUC₀₋₇₂ の比は 1.30 であり、腸肝循環する ¹⁴C-フィプロニルは少ないと考えられた。

表 27 血漿中薬物動態学的パラメータ

T _{1/2} (hr)	133
AUC ₀₋₇₂ (hr · µg/mL)	21.5

② 代謝

採取した胆汁中に排泄された代謝物の大部分は 2 種の極性代謝物で、未変化のフィプロニル及び代謝物 B の抱合体であると考えられた。

③ 排泄

投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 28 に示されている。

投与後 72 時間で胆汁に回収された放射能は 15.2%TAR であったことから、フィプロニルは主に胆汁中に排泄されると考えられた。

表 28 投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

尿	3.05
糞	8.77
胆汁	15.2
ケージ洗液	0.03
合計	27.1

(15) 山羊

British Saanen 種泌乳山羊（一群雌 1 頭）に、¹⁴C-フィプロニルを 0.1、4 又は 20 mg/日（設定用量 0.05、2 又は 10 mg/kg 飼料に相当）の用量で 7 日間カプセル経口投与し、尿、糞、乳汁及び血液を経時的に採取し、最終投与 23.5 時間後にと殺して骨格筋、大網脂肪、腎臓周囲脂肪、肝臓及び腎臓を採取して、動物体内運命試験が行われた。20 mg/日投与群においては、2 日目及び 3 日目は設定用量の半量が投与された。（参照 2、17）

① 吸収

排泄及び乳汁への移行試験 [1. (15)④] における尿及び乳汁中排泄率並びに組織中の残留率から算定した吸収率は、0.1、4 及び 20 mg/日投与群でそれぞれ少なくとも 19.2、32.5 及び 15.4%であった。

② 分布

最終投与 23.5 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 29 に示されている。

残留放射能濃度は脂肪組織で高く、肝臓がこれに次ぎ、腎臓及び筋肉への残留は少なかった。フィプロニルは脂溶性であり、脂肪組織が蓄積部位となって排泄が緩慢になることが示唆された。

表 29 主要臓器及び組織における残留放射能濃度

投与量 (mg/日)	残留放射能濃度 (µg/g)
0.1	腎臓周囲脂肪(0.009)、大網脂肪(0.008)、肝臓(0.004)、骨格筋(0.003)
4	大網脂肪(1.32)、腎臓周囲脂肪(1.30)、肝臓(0.396)、腎臓(0.099)、骨格筋(0.072)
20	腎臓周囲脂肪(1.95)、大網脂肪(1.92)、肝臓(0.862)、腎臓(0.151)、骨格筋(0.079)

③ 代謝

最終投与後 23.5 時間の尿、糞、乳汁、主要臓器及び組織中の主要代謝物は表 30 に示されている。

未変化のフィプロニルのほかに、主要代謝物として B、C 及び E が認められた。

表 30 尿、糞、乳汁、主要臓器及び組織中の主要代謝物 (%TRR)

試料	投与量 (mg/日)	フィプロニル	同定された主要代謝物
尿	4	—	—
	20	4.16	B(22.6)
糞	4	21.2	C(34.2)、B(25.1)
	20	24.6	B(44.2)、C(15.0)
乳汁	4	26.5	B(62.3)
	20	59.8	B(22.5)、C(11.7)
筋肉	4	22.2	B(60.8)
	20	60.8	B(20.5)
腎臓	4	6.67	B(59.7)、E(17.2)
	20	3.21	B(75.1)
肝臓	4	5.36	B(64.6)、E(18.0)
	20	1.54	B(52.9)、E(11.3)
大網脂肪	4	36.8	B(52.1)
	20	73.2	B(16.9)
腎臓周囲脂肪	4	31.6	B(56.0)
	20	72.7	B(18.0)

—：同定可能な代謝物は検出されなかった。

④ 排泄及び乳汁への移行

投与開始から最終投与 23.5 時間後までの尿及び糞中排泄率並びに乳汁移行率は表 31 に示されている。

投与放射能は主に糞中に排泄された。

表 31 尿及び糞中排泄率並びに乳汁移行率 (%TAR)

投与量	0.1 mg/日	4 mg/日	20 mg/日
尿	ND	2.45	6.58
糞	64.2	17.8	61.3
ケージ洗液	ND	0.04	0.14
ケージ残屑	ND	ND	0.54
乳汁	0.86	4.64	1.33
組織	18.3	25.4	7.44
合計	83.3	50.3	77.3

ND：検出されず

(16) 産卵鶏

Hisex 系産卵鶏（一群 5 羽）に、¹⁴C-フィプロニルを 0.0075、0.3 又は 1.5 mg/

日（設定用量 0.05、2 又は 10 mg/kg 飼料に相当）の用量で 28 日間カプセル経口投与し、排泄物及び卵を投与期間中経時的に採取し、最終投与 23.5 時間後に殺して骨格筋、脂肪、肝臓及び皮膚を採取して、動物体内運命試験が行われた。（参照 2、17）

① 分布

最終投与 23.5 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 32 に示されている。

表 32 最終投与 23.5 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度

投与量 (mg/日)	残留放射能濃度 (µg/g)
0.0075	脂肪(0.286)、皮膚(0.101)、肝臓(0.030)、骨格筋(0.005)
0.3	脂肪(11.9)、皮膚(3.87)、肝臓(1.19)、骨格筋(0.165)
1.5	脂肪(56.4)、皮膚(17.0)、肝臓(4.89)、骨格筋(0.731)

② 代謝

最終投与後 23.5 時間の排泄物、卵、主要臓器及び組織中の主要代謝物は表 33 に示されている。

全ての用量において、試料中の主要代謝物は B であった。

表 33 排泄物、卵、主要臓器及び組織中の主要代謝物 (%TRR)

試料	投与量 (mg/日)	フィプロニル	主要代謝物
排泄物	0.0075	8.72	B(41.3)
	0.3	26.6	B(53.1)
	1.5	51.3	B(33.9)
卵黄	0.0075	1.93	B(97.9)
	0.3	2.70	B(95.3)
	1.5	2.62	B(96.4)
卵白	0.0075	—	—
	0.3	3.84	B(95.2)
	1.5	—	B(94.6)
皮膚	0.0075	—	B(94.5)
	0.3	—	B(85.7)
	1.5	1.64	B(98.3)
脂肪	0.0075	2.49	B(96.9)
	0.3	1.70	B(97.0)
	1.5	1.91	B(97.1)

肝臓	0.0075	—	B(98.1)
	0.3	1.04	B(97.9)
	1.5	1.36	B(98.5)
骨格筋	0.0075	—	—
	0.3	—	B(99.8)
	1.5	—	B(99.9)

—：データなし

③ 排泄及び卵への移行

投与開始から最終投与後 23.5 時間の排泄物及び卵中放射能は表 34 に示されている。

投与放射能の回収率は最大で 57.5% TAR であり、その多くは排泄物及び卵黄に存在し、卵白には少なかった。

表 34 排泄物及び卵中放射能 (%TAR)

投与量	0.0075 mg/日	0.3 mg/日	1.5 mg/日
排泄物	28.4	36.3	41.7
卵白	1.99	1.68	1.44
卵黄	16.1	15.1	13.3
ケージ洗液	ND	0.06	0.07
ケージ残屑	0.04	0.57	0.43
組織	5.40	0.82	0.65
合計	51.9	54.5	57.5

ND：検出されず

(17) ラット (代謝/分解物 F)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹、組織代謝は雄 3 匹) に、¹⁴C-代謝/分解物 F を 1 mg/kg 体重 (以下 [1. (17)] において「低用量」という。) 若しくは 10 mg/kg 体重 (以下 [1. (17)] において「高用量」という。) で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与 (非標識体を 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回経口投与) して、動物体内運命試験が実施された。(参照 2、17)

① 吸収

a. 血中濃度推移

全血中薬物動態学的パラメータは表 35 に示されている。

C_{max} は低用量投与群で高用量投与群の値より低かったが、用量相関関係はないことから、消失過程において飽和している可能性が示唆された。

表 35 全血中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口			
	1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	45.9	60.7	72.5	70.5
C _{max} (µg/g)	0.14	0.15	2.03	2.31
T _{1/2} (hr)	156	210	170	221
AUC ₀₋₆₄₈ (hr · µg/g)	33.2	49.5	503	540

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (17)④] における投与後 168 時間の尿中排泄率並びに投与 168 時間後の組織（胃及び腸管内容物を除く。）及びカーカス中残留放射能の合計から、吸収率は少なくとも 25.6%と算出された。

② 分布

最終投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 36 に示されている。

残留放射能濃度は脂肪で比較的高く、次いで子宮、卵巣、副腎、肝臓等で高かった。雌で雄より高い濃度を示した皮膚+被毛及び性腺組織（卵巣及び子宮）以外では、残留放射能濃度に雌雄差はなかった。

表 36 投与 168 時間後^aの主要臓器及び組織における残留放射能濃度

投与方法	投与量	性別	残留放射能濃度 (µg/g)
単回経口	1 mg/kg 体重	雄	脂肪(1.54)、皮膚+被毛(0.34)、副腎(0.30)、肝臓(0.28)、脾臓(0.22)、甲状腺(0.20)、腎臓(0.15)、カーカス(0.15)、肺(0.14)、血漿(0.12)
		雌	脂肪(2.73)、皮膚+被毛(0.60)、副腎(0.51)、卵巣(0.49)、脾臓(0.42)、肝臓(0.31)、甲状腺(0.28)、子宮(0.25)、腎臓(0.24)、カーカス(0.23)、肺(0.21)、筋肉(0.15)、心臓(0.14)、脳(0.11)、血漿(0.11)
	10 mg/kg 体重	雄	脂肪(18.3)、肝臓(7.02)、副腎(6.43)、肺(4.07)、脾臓(3.72)、腎臓(3.37)、血漿(2.79)
		雌	脂肪(50.8)、子宮(10.4)、卵巣(9.74)、副腎(7.40)、肝臓(6.66)、皮膚+被毛(5.06)、脾臓(4.90)、肺(4.70)、腎臓(3.83)、甲状腺(3.20)、心臓(2.91)、血漿(2.54)
反復経口	1 mg/kg 体重/日	雄	脂肪(1.97)、副腎(0.58)、肝臓(0.57)、肺(0.33)、血漿(0.33)
		雌	脂肪(3.15)、副腎(0.85)、肝臓(0.67)、卵巣(0.65)、脾臓(0.61)、肺(0.53)、皮膚+被毛(0.43)、子宮(0.42)、腎臓(0.41)、甲状腺(0.38)、心臓(0.34)、血漿(0.29)

^a: 反復投与群では標識体投与 168 時間後

③ 代謝

投与後 168 時間の尿、糞並びに組織（肝臓、脂肪、皮膚及びカーカス）中の代謝物分析が行われた。

組織中には未変化の代謝/分解物 F のみが約 22%TAR 認められた。

尿及び糞中の主要代謝/分解物は表 37 に示されている。

尿及び糞中から最大 17 の代謝/分解物画分が得られたが、同定されたのは、尿及び糞に共通の代謝/分解物として F、F のシステイン抱合体及び L、尿のみで認められる代謝/分解物として J、F の硫酸抱合体及び F のグルクロン酸抱合体、糞のみで認められる代謝/分解物として F の 4-シアノ-5-(N-)システイングリシン抱合体であった。同定された代謝/分解物は糞中の F 単体以外いずれも 10%TAR 未満であった。

代謝/分解物 F はそのまま糞中に、又は各種抱合体として尿及び糞中に排泄されると考えられた。

表 37 尿及び糞中の主要代謝/分解物 (%TAR)

試料	投与量 (投与方法)	性別	F	代謝/分解物					
				F ^{cc}	F ^{cg}	F ^g	F ^s	J	L
尿	1 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	0.06	0.05	—	—	0.24	0.35	2.22
		雌	0.09	0.34	—	0.03	0.13	0.09	1.33
	10 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	0.05	0.08	—	0.17	0.60	0.62	5.49
		雌	0.06	0.69	—	0.29	0.90	0.47	4.23
	1 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄	0.02	—	—	—	2.35	0.76	4.61
		雌	0.01	0.66	—	0.03	2.29	0.41	3.04
糞	1 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	44.1	2.20	1.42	—	—	—	3.45
		雌	38.5	1.52	0.73	—	—	—	1.72
	10 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	43.9	3.32	3.81	—	—	—	5.12
		雌	39.6	2.77	3.07	—	—	—	2.85
	1 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄	28.5	3.08	3.38	—	—	—	5.19
		雌	35.4	2.45	2.41	—	—	—	2.53

F: F 単体

F^{cc}: F のシステイン抱合体

F^{cg}: F の 4-シアノ-5-(N-)システイングリシン抱合体

F^g: F のグルクロン酸抱合体

F^s: F の硫酸抱合体

—: 検出されず

④ 排泄

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 38 に示されている。

排泄は速やかであり、投与放射能は主に糞中に排泄された。

表 38 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口	
	1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	6.06	4.43	8.80	10.7	10.3	10.8
糞	60.1	46.4	69.6	56.0	61.1	53.3
ケージ洗液	0.95	0.82	2.26	3.20	2.37	2.28
組織 ^a 及びカーカス	23.8	36.3	16.8	26.1	18.3	27.0
合計	90.9	88.0	97.5	96.0	92.1	93.4

^a: 胃及び腸管内容物を除く。

(18) 山羊 (代謝/分解物 F)

泌乳期山羊 3 頭に、¹⁴C-代謝/分解物 F を 0.05、2 又は 10 mg/kg 飼料で 7 日間カプセル経口投与し、最終投与 23 時間後にと殺して動物体内運命試験が行われた。(参照 5)

① 分布

最終投与 23 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 39 に示されている。

全ての投与群において、脂肪及び肝臓で残留が高く、骨格筋で低かった。脂肪への高い残留は、本剤の脂肪との親和性を示していると考えられた。

表 39 主要臓器及び組織における残留放射能濃度

投与量 (mg/kg 飼料)	残留放射能濃度 (µg/g)
0.05	大網脂肪(0.078)、腎臓周囲脂肪(0.066)、肝臓(0.037)、腎臓(0.0075)、骨格筋(0.0035)
2	肝臓(0.76)、大網脂肪(0.57)、腎臓周囲脂肪(0.53)、腎臓(0.13)、骨格筋(0.0068)
10	肝臓(2.8)、大網脂肪(2.7)、腎臓周囲脂肪(2.2)、腎臓(0.47)、骨格筋(0.18)

② 代謝

糞、腎臓周囲脂肪、大網脂肪及び乳汁中では、未変化の代謝/分解物 F のみが認められた。肝臓、筋肉、腎臓においても、未変化の F が主要成分であった。肝臓では、代謝物 J 及び M のアミノ基が外れて開環した誘導体、開環した代謝物である N の存在が示唆された。また、極性物質の未同定代謝物が認められ (<10%TRR)、ピラゾール環を保持した誘導体の可能性が考えられた。筋肉では、未変化の F 以外に少量の未同定代謝物 (0.95%TRR、<0.02 µg/g) が検出された。腎臓では、F 以外の全ての化合物は少量 (0.82-5.07%TRR、0.004-0.024

μg/g) であった。尿中では、少量の F のほか、F のアミノ硫酸抱合体、グルクロン酸抱合体、N-システイン抱合体及び N-オキシドが同定された。

代謝/分解物 F は全ての投与群で乳汁及び組織中残留放射能の主要成分であった。

③ 排泄及び乳汁への移行

代謝/分解物 F の尿及び糞中排泄率並びに乳汁移行率は表 40 に示されている。

投与放射能は主に糞中に排泄された。乳汁中の放射能は投与開始約 104 時間後に定常状態に達し、0.05、2 及び 10 mg/kg 飼料投与群でそれぞれ 0.008、0.056 及び 0.36 μg/g であった。

表 40 尿及び糞中排泄率並びに乳汁移行率 (%TAR)

投与量	0.05 mg/kg 飼料	2 mg/kg 飼料	10 mg/kg 飼料
尿	7.1	4.7	3.2
糞	19.5	26	50
ケージ洗液	0.79	0.14	0.19
乳汁	5.3	0.96	2.6

(19) 産卵鶏 (代謝/分解物 F)

産卵鶏 (一群 5 羽、対照群 3 羽) に、¹⁴C-代謝/分解物 F を 0、0.05、2 又は 10 mg/kg 飼料で 14 日間カプセル経口投与し、最終投与 23 時間後にと殺して動物体内運命試験が行われた。(参照 5)

① 分布

最終投与 23 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 41 に示されている。

筋肉以外の試料の残留放射能濃度は全ての投与群で血漿中より高かった。卵黄、大網脂肪、皮膚及び脂肪への高い残留は、代謝/分解物 F の脂肪親和性を示していると考えられた。

表 41 主要臓器及び組織における残留放射能濃度

投与量 (mg/kg 飼料)	残留放射能濃度 (μg/g)
0.05	卵管内の卵(0.058)、大網脂肪(0.058)、肝臓(0.038)、皮膚及び脂肪(0.034)、後肢の筋肉(0.004)、胸部の筋肉(0.002)
2	大網脂肪(1.61)、卵管内の卵(1.55)、肝臓(1.02)、皮膚及び脂肪(0.93)、後肢の筋肉(0.13)、胸部の筋肉(0.056)
10	大網脂肪(8.8)、卵管内の卵(8.7)、皮膚及び脂肪(5.8)、肝臓(4.1)、後肢の筋肉(0.6)、胸部の筋肉(0.25)

② 代謝

皮膚及び脂肪、大網脂肪及び卵白中では、未変化の代謝/分解物 F のみが認められた。排泄物、肝臓、筋肉及び卵黄においても、未変化の代謝/分解物 F が主要成分であった。排泄物中における代謝物として、F のアミノ硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体、L、F の mono-dechloro 及び mono-hydroxy 誘導体、M のアミノ基が外れて開環した代謝物並びに F のピラゾール N-オキシドが同定された。肝臓では、代謝物 J 及び M のアミノ基が外れて開環した誘導体が認められた。他の未同定代謝物は最大でも 10%TRR 未満で、ピラゾール環を有する誘導体又は抱合体であると考えられた。筋肉では、未変化の代謝/分解物 F 以外に 3 種の少量の未同定成分 (<0.02 µg/g、1.8~3.9%TRR) が検出された。卵黄の少量の成分は、代謝物 N 及び未変化の代謝/分解物 F より極性が強いピラゾール環を保持した誘導体又は抱合体と同定された。

③ 排泄及び卵への移行

投与開始から最終投与 23 時間後までの排泄物及び卵中放射能は表 42 に示されている。

投与 23 時間後までに 53~71%TAR が排泄された。

試験中、全ての用量で卵白と卵黄の残留放射能は同様の分布を示し、試験期間の終了までに、残留は定常状態に達していることが示された。各投与群における最大残留値は、卵白中では 0.005、0.18 及び 0.85 µg/g、卵黄中では 0.052、1.55 及び 7.5 µg/g であった。

表 42 排泄物及び卵中放射能 (%TAR)

投与量	0.05 mg/kg 飼料	2 mg/kg 飼料	10 mg/kg 飼料
排泄物	53	69	71
ケージ洗液	1.6	1.4	1.2
卵白	1.9	1.3	1.3
卵黄	4.8	2.9	3.6
組織	4.0	4.2	6.3

(20) ラット (代謝/分解物 F、経皮)

SD ラット (雄、匹数不明) の剃毛した表皮に、1%CMC に 0.8、8.1 及び 80.3% 濃度 (w/v) に調製した ¹⁴C-代謝/分解物 F を 24 時間間隔で塗布して、代謝/分解物 F の経皮吸収に関する試験が実施された。

0.8 及び 8.1%塗布群では、代謝/分解物 F は 24 時間後にそれぞれ 2.64 及び 0.35%TAR が全身に吸収され、塗布部位に保持されている放射能を含めるとそれぞれ 9.3 及び 1.7%が吸収された。80%塗布群では投与 4 時間後に塗布部位の放

射能濃度の最大量である 0.7%TAR に達した。(参照 7、16)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水稻(品種名: Supanburi 60)の発芽後約 21 日の苗(3~4 葉期、草丈 36~49 cm)を 20 cm×20 cm の間隔で模擬水田に移植し、粒剤に調製した ^{14}C -フィプロニルを移植 20 日後に土壌表面に均一に処理(以下 [2. (1)] において粒剤処理区という。)又は乳剤に調製した ^{14}C -フィプロニルを移植 20 及び 50 日後の 2 回茎葉散布(以下 [2. (1)] において乳剤処理区という。)して、植物体内運命試験が実施された。1 回当たりの処理量は粒剤及び乳剤とも 50 g ai/ha であったが、乳剤の 1 回目処理量は目標の約 34%であった。移植 51 日後(2 回目処理 1 日後)に青刈り試料が、92 日後に収穫時試料が採取された。

水稻試料における残留放射能分布は表 43 に示されている。

収穫時試料では、粒剤処理区及び乳剤処理区ともに残留放射能は枝梗で最も高く、次いでわら、もみ殻及び根部であった。玄米中の濃度は最も低かったものの、白米にも少量の残留が認められた。

いずれの処理区においても、収穫時の玄米及び白米中の主要成分は、未変化のフィプロニル(最大 51.6%TRR 及び 38.0%TRR)並びに代謝物 E(最大 12.1%TRR 及び 22.8%TRR)であった。稲体のその他の部位においては、乳剤処理区では未変化のフィプロニル(最大 80.0%TRR)、粒剤処理区では代謝物 C(最大 51.0 %TRR) 及び代謝/分解物 F(最大 74.3%TRR) が最も多く検出された。このほか玄米及び白米で代謝物 G、稲体のその他の部位で代謝物 B が検出された。

玄米中の残留放射能の大半は、代謝の過程で玄米成分と結合した未変化のフィプロニル又はその代謝物であると考えられた。(参照 2、5、17)

表 43 水稻試料における残留放射能分布

処理区	試料 (試料採取時期)		総残留 放射能 (mg/kg)	同定化合物 (%TRR)	
				フィブ ロニル	主要代謝/分解物
乳剤処理区 (茎葉散布 処理)	青刈り試料 (2回目処理 1日後)	根部	0.120	80.0	F(13.2)、C(12.4)
		茎葉部	0.755	35.9	C(16.9)
	収穫時試料 (2回目処理 42日後)	根部	0.101	24.9	F(19.1)、B(14.3)、C(13.0)
		わら	0.180	55.7	F(26.0)、B(16.0)、C(12.7)
		枝梗	2.10	22.8	F(26.9)、C(11.4)
		もみ殻	0.495	22.7	F(10.7)
		玄米	0.0241	51.6	a
		糠	0.155	41.6	F(11.6)
白米	0.0134	38.0	E(13.8)		
粒剤処理区 (土壌表面 処理)	青刈り試料 (処理 31 日後)	根部	0.070	14.8	C(18.5)、F(11.7)
		茎葉部	0.053	15.3	F(17.9)
	収穫時試料 (処理 72 日後)	根部	0.066	6.30	C(24.5)、F(15.7)、B(14.2)
		わら	0.099	12.1	F(23.5)、B(17.3)、C(14.8)
		枝梗	0.326	8.25	F(74.3)、C(36.8)
		もみ殻	0.073	20.5	C(51.0)、F(23.1)
		玄米	0.00516	25.4	E(12.1)
		糠	0.022	17.2	F(26.6)、C(12.0)
白米	0.00415	17.6	E(22.8)		

a : 10%TRR を超える代謝物は検出されなかった。

(2) とうもろこし①

とうもろこし (品種 : Jubilee) の播種時に、粒剤に調製した ^{14}C -フィプロニルを 420 又は 4,210 g ai/ha (それぞれ想定使用量の 2.5 又は 25 倍量) の用量で土壌処理後覆土して、植物体内運命試験が実施された。草丈が 1 m になった時点で青刈り試料が、穀粒成熟時点で穀粒及び成熟茎葉が採取された。

とうもろこし試料における残留放射能分布は表 44 に示されている。

残留放射能は成熟茎葉で高く (3.74~4.32 mg/kg)、穀粒への残留は少量 (0.21~0.26 mg/kg) であった。(参照 2、17)

表 44 とうもろこし試料における残留放射能分布

処理量 (g ai/ha)	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出性放射能 (mg/kg)	非抽出性放射能 (mg/kg)
420	青刈り	0.23	0.19	0.04
	成熟茎葉	3.74	3.31	0.43
	穀粒	0.21	0.20	0.01
4,210	青刈り	0.18	0.15	0.03
	成熟茎葉	4.32	3.72	0.60
	穀粒	0.26	0.26	0.02

(3) とうもろこし②

とうもろこし (品種: Jubilee) の播種時に、¹⁴C-フィプロニルを 146 g ai/ha の用量で播種溝に滴下処理後覆土して、植物体内運命試験が実施された。播種 35 日後に青刈り試料が、穀粒成熟時点で穀粒及び成熟茎葉試料が採取された。

とうもろこし試料における残留放射能分布は表 45 に示されている。

各試料中には未変化のフィプロニルのほか、10%TRR を超える代謝物として B、E、E の抱合体及び H が認められた。(参照 2、17)

表 45 とうもろこし試料における残留放射能分布

処理区 (処理量)	試料	総残留放射能 (mg/kg)	結合残留放射能 (%TRR)	同定化合物 (%TRR)	
				フィプロニル	主要代謝物
播種溝に 滴下処理 (146 g ai/ha)	青刈り	0.11	0.8	39.1	E(29.9)、B(11.6)、H(10.3)
	成熟茎葉	0.51	3.4	12.1	E(38.4)、B(16.2)
	穀粒	0.013	0.0	—	E(60.4)
土壌処理 (420 g ai/ha) (再分析) ^a	青刈り	0.21	20.6	39.9	E(12.7)
	成熟茎葉	3.7	5.2	12.1	B(27.6)、E(25.3)
	穀粒	0.16	20.7	—	E の抱合体(87.5)

—: 検出されず

^a: 植物体内運命試験とうもろこし① [2. (2)] の試験の試料について、改良分析法で再分析された。

(4) てんさい

てんさい (品種: Gala) の播種時に、粒剤に調製した ¹⁴C-フィプロニルを 200 又は 2,000 g ai/ha (それぞれ通常使用量又は 10 倍量) の用量で土壌処理し、播種 6 か月後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

てんさい試料における残留放射能分布は表 46 に示されている。

残留放射能はいずれの処理量でも主として葉部に存在した。また、未変化のフ

イプロニルは根部でのみ確認され、根部の主要代謝物は B であり、ほかに代謝物 C 及び E が認められた。葉部の主要代謝物は B 及び I であり、ほかに代謝物 C、D 及び E が認められた。(参照 2、17)

表 46 てんさい試料における残留放射能分布

処理量 (g ai/ha)	試料	総残留 放射能 (mg/kg)	非抽出性 放射能 (mg/kg)	同定化合物(%TRR)	
				フィプロ ニル	主要代謝物
200	根部	0.055	0.009	16.4	B(60.0)
	葉部	0.612	0.074	—	B(30.1)、I(19.0)
2,000	根部	0.349	0.059	/	
	葉部	2.03	0.463		

/ : 測定せず
— : 検出されず

(5) キャベツ

キャベツ (品種 : HISPI) の結球開始時及び結球開始 14 日後に、¹⁴C-フィプロニルを 200 g ai/ha の用量 (最大実使用量の 2 倍量) で葉面処理し、1 回目処理直後、1 回処理 14、17、21、24、28 及び 35 日後にそれぞれ試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

キャベツ試料における残留放射能分布は表 47 に示されている。

収穫期の主要残留成分は未変化のフィプロニルで、ほかに 10%TRR を超える代謝/分解物として E、F 及び G が認められた。これらの代謝/分解物は主に外葉に存在し、残留量を濃度で換算すると、結球部の約 5~10 倍であった。外葉ではそのほかに代謝物 B が少量認められたが、結球部からは検出されなかった。(参照 2、17)

表 47 キャベツ試料における残留放射能分布

1 回目 処理後 日数	採取 部位	回収 放射能 (mg/kg)	非抽出性 放射能 (mg/kg)	同定化合物 (%TRR)	
				フィプロ ニル	主要代謝/分解物
0	植物 全体	2.00	0.00	100	—
14		0.77	0.06	67.9	F(18.0)
28		1.03	0.10	55.3	F(19.4)、G(14.6)
35	外葉	2.28	0.13	47.4	G(17.5)、F(15.4)、E(12.7)
	結球部	0.58	0.03	65.5	G(13.8)、E(10.3)
	全体	1.28	0.07	51.6	G(16.4)、F(13.3)、E(12.5)

注) 1 回目処理 14 日後の採材は、2 回目処理直前
— : 検出されず

(6) ひまわり

ひまわり (品種: Granosol) の播種時に、顆粒剤に調製した ^{14}C -フィプロニルを 200 g ai/ha の用量で植穴処理後覆土し、処理 1 か月後及び収穫時 (処理約 4.5 か月後) に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ひまわり試料における残留放射能分布は表 48 に示されている。

処理 1 か月後の茎葉の吸収量は 1.5% TAR 以下であった。収穫時には植物全体で 4.8% TAR が取り込まれ、その大部分は葉に分布し、種子では少なかった。

茎葉中の主要成分は未変化のフィプロニルで、主要代謝物は B であった。そのほか、葉では代謝物 C 及び E が認められた。種子では、代謝物のパターンがほかの部位と異なると考えられ、多種の代謝物が検出されたが、いずれも微量で 0.01 mg/kg を超えるものはなかった。種子内では、未変化のフィプロニル及び代謝物 B は検出されなかった。(参照 2、17)

表 48 ひまわり試料における残留放射能分布

処理後 月数	採取部位	総残留 放射能 (mg/kg)	抽出性 放射能 (mg/kg)	非抽出性 放射能 (mg/kg)	同定化合物 (%TRR)	
					フィプロ ニル	主要代謝物
1	植物全体	0.19	0.17	0.021		
4.5	葉	1.31	1.08	0.23	30.0	B(14.0)
	茎	0.10	0.083	0.017	4.3	a
	頭状花	0.023	0.021	0.0020		
	種子	0.031	0.0292	0.0018		

/: データなし

a: 10% TRR を超える代謝物は検出されなかった。

フィプロニルの植物における主な代謝経路として、①酸化的及び還元的機序による代謝物 B 及び C の生成、②フィプロニル及び代謝物 B のアミド体への変換による代謝物 E 及び I の生成並びに代謝物 E の加水分解による代謝物 H の生成、③光分解による代謝/分解物 F 及び G の生成が考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土 (英国) 及び砂土 (ドイツ) に ^{14}C -フィプロニルを 200 g ai/ha となるように混和処理し、25 °C の暗所で 12 か月間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

フィプロニルの好氣的土壌における推定半減期は砂壤土で 128 日、砂土で 308 日であった。主要分解物は E 及び B で、それぞれ最大 35.7 及び 22.4% TAR 認められた。ほかに微量分解物として C、D 及び F が同定された。(参照 2、17)

(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験

湛水深 12 cm とした砂壤土 (英国) に、52 日間加湿窒素を通風して嫌氣条件でインキュベートした後、¹⁴C-フィプロニルを 1,000 g ai/ha となるように水層に滴下処理し、365 日間嫌氣条件でインキュベートして、嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

処理放射能は表面水から徐々に土壌に移行し、処理 365 日後では 17.0% TAR が水層から、68.6% TAR が土壌から回収された。未変化のフィプロニルは徐々に分解し、処理 365 日後には水層で 1.10% TAR、土壌で 7.65% TAR にまで減衰した。

フィプロニルの嫌氣的湛水土壌における推定半減期は 116 日であった。主要分解物は還元体である C 及びアミド体である E でそれぞれ最大で 39.6 及び 18.0% TAR 認められた。そのほか微量分解物として B、D 及び F が認められた。

(参照 2、17)

(3) 好氣的湛水土壌中運命試験

湛水深約 1 cm とした滅菌又は非滅菌の埴壤土 (茨城) を 36 日間嫌氣条件でブレインキュベートした後に、¹⁴C-フィプロニルを 0.1 mg/kg 乾土 (100 g ai/ha 相当量) となるように滴下処理し、水層及び土壌表層を攪拌し、25 °C の暗所で 181 日間好氣的にインキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌中では、フィプロニルは水層から土壌に速やかに移行した後分解され、系全体から検出された放射エネルギーは処理 0 日後の 96.3% TAR から 181 日後に 1.4% TAR に減少した。滅菌土壌では未変化のフィプロニルの減衰がほとんどみられなかったことから、フィプロニルの分解は微生物によると考えられた。

フィプロニルは、スルホキシド分子の還元によってスルフィド体 (分解物 C) に容易に分解され、さらに、アミド体 (分解物 K) を生成すると考えられた。フィプロニルの酸化によるスルホン体 (分解物 B) 及びニトリル基が変換されたアミド体 (分解物 E) の生成はごく僅かであった。生成した全ての分解物は、湛水土壌中でさらに分解が進行又は結合残留物に組み込まれると考えられた。

フィプロニルの好氣的湛水土壌中での推定半減期は 87 日と算出された。(参照 2、17)

(4) 土壌吸脱着試験

5 種類の海外土壌 [埴質砂土 (ドイツ)、砂壤土 (英国)、壤土 (英国)、砂質埴壤土① (フランス)、砂質埴壤土② (フランス)] を用いて、フィプロニルの土壌吸脱着試験が実施された。

各土壌におけるフィプロニルの土壌吸着パラメータは表 49 に、土壌脱着パラメータは表 50 に示されている。(参照 2、17)

表 49 土壤吸着試験における土壤吸着パラメータ

供試土壤	K_{ads}	$K_{ads_{OC}}$
壤質砂土 (ドイツ)	89.6	2,670
砂壤土 (英国)	26.2	7,820
壤土 (英国)	149	3,490
砂質埴壤土① (フランス)	58.1	4,990
砂質埴壤土② (フランス)	67.2	4,210

K_{ads} : Freundlich の吸着係数、 $K_{ads_{OC}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数

表 50 土壤脱着試験における土壤脱着パラメータ

供試土壤	K_{des}	$K_{des_{OC}}$
壤質砂土 (ドイツ)	118	3,530
砂壤土 (英国)	93.7	28,000
壤土 (英国)	144	3,380
砂質埴壤土① (フランス)	83.7	7,190
砂質埴壤土② (フランス)	87.1	5,460

K_{des} : Freundlich の脱着係数、 $K_{des_{OC}}$: 有機炭素含有率により補正した脱着係数

(5) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [細粒強グライ土・軽埴土 (宮城)、沖積固結強グライ土・軽埴土 (新潟)、洪積埴壤土・軽埴土 (茨城)、灰色低地土・砂壤土 (宮崎)] を用いて、フィプロニルの土壤吸着試験が実施された。

土壤吸着パラメータは表 51 に示されている。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 9.55~40.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{OC}}$ は 548~1,720 であった。(参照 2、17)

表 51 土壤吸着試験における土壤吸着パラメータ

供試土壤	K_{ads}	$K_{ads_{OC}}$
細粒強グライ土・軽埴土	40.2	1,260
沖積固結強グライ土・軽埴土	28.3	1,720
洪積埴壤土・軽埴土	15.5	548
灰色低地土・砂壤土	9.55	612

K_{ads} : Freundlich の吸着係数

$K_{ads_{OC}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (イミダゾール緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の 3 種類の緩衝液に、 ^{14}C -フィプロニルを 0.9 mg/L の濃度で添加し、24.7~25.4℃の恒温暗条件下で、30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

処理 30 日後におけるフィプロニルの残存量は pH 5 及び pH 7 で約 98% TAR 以上であり、安定であった。pH 7 では微量の分解物 E が認められた。pH 9 ではフィプロニルの残存量は約 48% TAR であり、推定半減期は約 28 日と算出された。主要分解物は E で経時的に増加した。

フィプロニルは、主としてニトリル基がアミド体へ変換されて分解物 E を生成すると考えられた。(参照 2、17)

(2) 水中光分解試験① (緩衝液)

滅菌した pH 5 のクエン酸緩衝液に、¹⁴C-フィプロニルを 0.9 mg/L の濃度で添加し、24.4~25.3°C で 6 時間、キセノン光 (光強度: 464 W/m²、波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して水中光分解試験が実施された。

フィプロニルは照射後速やかに分解されて、分解物 F 及び G を生成した。これらの分解物は経時的に増加した。暗所対照区では分解しなかった。試験終了時には、有機相に未変化のフィプロニルが 33.5% TAR 及び分解物 F が 42.7% TAR、水相に分解物 G が 8.2% TAR 認められた。フィプロニルの推定半減期は、キセノン光下で 3.63 時間であり、東京春季太陽光換算では 17.7 時間と算出された。(参照 2、17)

(3) 水中光分解試験② (自然水)

ろ過滅菌した自然水 (英国、pH 8.0) に、¹⁴C-フィプロニルを 0.95 mg/L の濃度で添加し、25±2°C で 30 時間キセノン光 (光強度: 33.1 W/m²、波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して水中光分解試験が実施された。

照射試料中ではフィプロニルは速やかに分解し、処理 30 時間後に、フィプロニルが 2.42% TAR、主要分解物として F が 56.0% TAR 及び G が 12.1% TAR、ほかに微量の分解物 B 及び D が認められた。フィプロニルの推定半減期は 0.21 日であり、東京春季自然太陽光換算では 0.89 日と算出された。非照射試料中では、フィプロニルはほとんど分解せず、試験終了時、微量の分解物 B、C、D 及び E が認められた。(参照 2、17)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (茨城)、沖積鈹質土・砂質壤土 (高知) を用いて、フィプロニルを分析対象化合物とした土壌残留試験 (ほ場及び容器内) が実施された。

推定半減期は表 52 に示されている。(参照 2、17)

表 52 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	条件	濃度 ^a	土壌	推定半減期（日）
ほ場 試験	水田	100 g ai/ha	火山灰土・壤土	41
			沖積鈹質土・砂質壤土	21
	畑地	1,200 g ai/ha	火山灰土・壤土	34
			沖積鈹質土・砂質壤土	41
容器内 試験	水田 状態	0.2 mg/kg 乾 土	火山灰土・壤土	7.1
			沖積鈹質土・砂質壤土	3.2
	畑地 状態	2 mg/kg 乾土	火山灰土・壤土	36
			沖積鈹質土・砂質壤土	60

^a：水田ほ場では 1%粒剤、畑地ほ場では 2%粒剤、容器内試験では純品を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、野菜等を用い、フィプロニル並びに代謝/分解物 B、C、E 及び F を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

フィプロニル並びに代謝/分解物 B、C、E 及び F の最大残留値は、いずれも最終散布 141 日後の稲わらで認められ、それぞれ 0.04 (フィプロニル)、0.03 (代謝物 B)、0.19 (代謝物 C)、0.01 (代謝物 E) 及び 0.01 (代謝/分解物 F) mg/kg であった。可食部におけるフィプロニルの最大残留値は、最終散布 21 日後のはくさい (茎葉) で認められ、0.02 mg/kg であった。可食部における代謝物については、代謝物 B が最終散布 21 日後のはくさい (茎葉) において 0.001 mg/kg 検出されたが、代謝/分解物 C、E 及び F は定量限界未満であった。(参照 2、17) (抄録 21~32 頁)

(2) 畜産物残留試験 (乳牛) ①

ホルスタイン種泌乳牛 (投与群：一群 3 頭、対照群：2 頭) に、フィプロニルを 0、0.04、0.13 又は 0.43 mg/kg 飼料の用量で 35 日間カプセル経口投与し、フィプロニル、代謝物 B 及び C を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 4-①に示されている。

投与開始 34 日後の乳汁試料中では、ほとんどが代謝物 B として存在し、未変化のフィプロニル及び代謝物 C は定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。

最も残留が多い組織は脂肪であった。全ての組織において残留は投与量に応じて増加した。主な代謝物は B であり、0.43 mg/kg 飼料投与群の脂肪でフィプロニルが 0.033 µg/g 検出された以外は、フィプロニル及び代謝物 C とともに定量限界未満であった。(参照 2、17)

(3) 畜産物残留試験(乳牛)②

ホルスタイン種泌乳牛(投与群:一群3頭³、対照群:1頭)に、フィプロニルを0又は1.05 mg/kg 飼料の用量で20日間カプセル経口投与して、フィプロニル、代謝物B及びCを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は別紙4-②に示されている。

投与14日後~最終投与19日後の乳汁試料中ではほとんどが代謝物Bとして存在し、最大で0.044 µg/g認められた。フィプロニル及び代謝物Cは定量限界(0.003 µg/g)未満であった。代謝物Bの消失半減期は5.2日であった。

乳脂肪試料中では、フィプロニル及び代謝物Bがそれぞれ0.035及び0.51 µg/g認められ、代謝物Cも微量に認められた。代謝物Bの濃縮係数は13.4であった。(参照2、17)

(4) 畜産物残留試験(牛)

フィプロニル噴霧投与(2.5 g ai/ha、総適用量はフィプロニルとして0.75 mg/頭、平均皮膚領域を3 m²として算出)後の牛32頭(投与群:一群3頭、対照群:2頭)に、フィプロニルを散布(2.5 g ai/ha及び5 g ai/ha)した乾草における推定残留量を最大14日間カプセル経口投与し、畜産物残留試験が実施された(各投与日におけるカプセル中のフィプロニル量は表53参照)。各組織(肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪)中のフィプロニル及び代謝物が測定され、総残留濃度が求められた。結果は表54に示されている。

全ての投与群において、最高濃度の残留は脂肪中でみられた。(参照5、7)

表53 カプセル中のフィプロニル量 (mg)

投与日	散布量 (g ai/ha)		投与日	散布量 (g ai/ha)		投与日	散布量 (g ai/ha)	
	5	2.5		5	2.5		5	2.5
1	5.0	2.5	6	1.4	0.7	11	0.5	0.3
2	3.9	1.9	7	1.1	0.6	12	0.4	0.2
3	2.7	1.4	8	0.8	0.4	13	0.4	0.2
4	1.5	0.8	9	0.7	0.4	14	0.3	0.1
5	1.5	0.7	10	0.6	0.3			

³ 投与群では、投与期間中は3頭であったが、1頭は投与終了後乳房炎のため試験から除外され、投与後期間中は2頭から試料を得た。

表 54 組織中の総残留濃度 (µg/g)

投与群 (g ai/ha)	組織	投与開始後日数 (日)						
		5	10	14	20	27	34	41
		5日間 ^a 休薬0日	10日間 ^a 休薬0日	14日間 ^a 休薬0日	14日間 ^a 休薬6日	14日間 ^a 休薬13日	14日間 ^a 休薬20日	14日間 ^a 休薬27日
5	肝臓	0.006~ 0.021	0.002~ 0.006	0.004~ 0.013	0.007~ 0.008	0.006~ 0.023	0.002~ 0.006	0.003~ 0.004
	腎臓	0.005~ 0.010	0.003~ 0.005	0.002~ 0.006	0.003~ 0.008	0.004~ 0.008	0.001~ 0.003	0.002~ 0.003
	筋肉 (横隔膜)	0.009~ 0.016	0.007~ 0.009	0.003~ 0.004	0.005~ 0.008	0.001~ 0.004	0.002~ 0.004	0.002
	筋肉 (腰部及び Round)	0.002~ 0.003	0.001~ 0.004	0.001~ 0.003	0~0.003	0~0.003	0.001~ 0.004	0.001~ 0.002
	脂肪 (腎臓周囲)	0.108~ 0.132	0.103~ 0.140	0.086~ 0.174	0.078~ 0.085	0.049~ 0.095	0.033~ 0.062	0.024~ 0.083
	脂肪 (腹部)	0.083~ 0.131	0.101~ 0.122	0.085~ 0.164	0.075~ 0.086	0.036~ 0.094	0.021~ 0.059	0.029~ 0.066
	脂肪 (皮下)	0.087~ 0.133	0.061~ 0.112	0.062~ 0.176	0.077~ 0.085	0.051~ 0.104	0.035~ 0.073	0.033~ 0.075
2.5	肝臓	/	0.004~ 0.005	0.003~ 0.004	/	0.002~ 0.007	/	/
	腎臓	/	0.002~ 0.003	0.003	/	0.002~ 0.003	/	/
	筋肉 (横隔 膜、腰部及 び Round)	/	0.002~ 0.006	0.003~ 0.005	/	0.002~ 0.003	/	/
	脂肪 (腎臓周囲)	/	0.066~ 0.103	0.040~ 0.103	/	0.027~ 0.039	/	/
	脂肪 (腹部)	/	0.061~ 0.096	0.049~ 0.087	/	0.028~ 0.037	/	/
	脂肪 (皮下)	/	0.061~ 0.102	0.062~ 0.079	/	0.027~ 0.033	/	/

^a: 投与期間、/ : 測定せず

(5) 畜産物残留試験 (産卵鶏)

白色レグホン種産卵鶏 (一群 10羽) にフィプロニルを 0、0.010、0.031 又は 0.103 mg/kg 飼料の用量で 42 日間カプセル経口投与して、フィプロニル、代謝物 B 及び C を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 4-③に示されている。

投与開始 41 日後の卵中ではほとんどが代謝物 B として存在し、未変化のフィプロニルは 0.103 mg/kg 飼料投与群でごく微量 (0.01 µg/g 未満) 検出され、代謝物 C は検出されなかった。

最も残留が多い組織は脂肪であった。主な残留物は代謝物 B であり、フィプロニル及び代謝物 C とも定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。(参照 2、17)

(6) 畜産物残留試験 (泌乳牛、代謝/分解物 F)

泌乳牛 (一群 3 頭) に代謝/分解物 F を 0.025、0.075、0.3 又は 1 mg/kg 飼料の用量で 35 日間経口投与して、畜産物残留試験が実施された。

0.025 mg/kg 飼料投与群の検体摂取量は、0.0029 mg/kg 体重/日であった。0.025 mg/kg 飼料投与群における代謝/分解物 F の乳汁及び組織中の残留値は表 55 に示されている。

本試験において、投与 15~20 日で濃度が平衡に達した際の乳汁中の濃度は、高用量投与群以外は投与量に相当した。代謝/分解物 F は脱脂乳より乳脂肪に多く残留し、乳脂肪濃縮係数は約 16 であった。(参照 4)

表 55 代謝/分解物 F の乳汁及び組織中の残留値 (µg/g)

試料	最高値	平均値
乳汁	—	0.0033
筋肉	0.0033	<0.0022
肝臓	0.0418	0.0396
腎臓	0.0066	0.0055
脂肪	0.0473	0.044

注) 濃度はフィプロニル量換算により示されている。

—: データなし

(7) 畜産物残留試験 (産卵鶏、代謝/分解物 F)

代謝/分解物 F を用いた体内運命試験が実施されており、50~70% TAR が排泄され、可食組織及び卵中の残留放射能は 6% TAR 以下 (卵白: 1~2% TAR、卵黄: 3~5% TAR、組織: 4~6% TAR) であった ([1. (19)] 参照)。

代謝/分解物 F の残留は、鶏の飼料となりうる農産物のうち、稲の穀粒のみに認められた。茎葉散布又は湛水表面処理された 29 例の稲における残留量は、0.001 mg/kg 未満 (27 例)、0.002 及び 0.005 mg/kg であった。(参照 4)

7. 一般薬理試験

マウス、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 56 に示されている。(参照 2、17)

表 56 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態	ICR マウス	雄 3	0、10、30、 100、300 (経口) ^a	10	30	30 mg/kg 体重以上 で間代性痙攣、挙尾 反応、振戦及び瞳孔 散大(投与 6~8 時間 後) 100 mg/kg 体重以上 で運動性低下、運動 協調性低下及び眼瞼 裂狭小 100 mg/kg 体重以 上で死亡例	
	体温	Wistar ラット	雄 6	0、3、10、 30 (経口) ^a	30	—	影響なし	
	筋弛緩作用	ICR マウス	雄 8	0、3、10、 30 (経口) ^a	30	—	影響なし	
	抗痙攣 作用	最大電撃 痙攣	ICR マウス	雄 10	0、3、10、 30 (経口) ^a	30	—	影響なし
		抗ペンチレ テラゾール 作用	ICR マウス	雄 10	0、3、10、 30 (経口) ^a	10	30	抗ペンチレテラゾール作 用なし 30 mg/kg 体重で死 亡例
	自然脳波	NZW ウサギ	雌 5	0、4 (経口) ^b	—	4	皮質 EEG の総電気 活性とスペクトル成 分の変化が出現	
				0、4、8 (経口) ^b 4 日間反復	—	4	皮質 EEG の脳波全 体の振幅低下傾向、 大きな徐波と鋭波出 現 激越行動、過呼吸、 呼吸窮迫症、異常低 姿勢、皮膚温上昇、 耳介血流量増加、振 戦、運動失調及び痙 攣 4 mg/kg 体重以上で 死亡例	
循環器系	血圧、 心拍数、 心電図	NZW ウサギ	雌 8	0、4 (経口) ^c	4	—	影響なし	

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
血液系	溶血作用	Wistar ラット	雄 6	0、3、10、 30 (経口) ^a	30	—	影響なし
自律 神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6	0、3、10、 30 (経口) ^a	10	30	30 mg/kg 体重で瞳 孔散大(投与 6 時間 後)
平滑 筋	炭末輸送能	ICR マウス	雄 8	0、3、10、 30 (経口) ^a	10	30	30 mg/kg 体重で炭 末輸送能の抑制(抑 制率 30.5%)

注) 溶媒として、^aは 0.5%トラガント溶液、^bは 0.5%Tween80 添加 MC 溶液、^cは 0.5%Tween80 添
加 CMC 溶液を用いた。

— : 最大無作用量又は最小作用量が設定されない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フィプロニル原体のラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験が実施さ
れた。結果は表 57 に示されている。(参照 2、17)

表 57 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	92	103	投与量 : 50、80、126 及び 200 mg/kg 体重 50 mg/kg 体重以上で立毛、下痢、円背位及び異 常歩行 (投与後 5 時間以内) 80 mg/kg 体重以上で嗜眠、呼吸数低下、四肢蒼 白化及び眼瞼下垂等 雌雄 : 80 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	49	57	投与量 : 26、36、51、71 及び 100 mg/kg 体重 26 mg/kg 体重以上で自発運動低下、横転、間代 性痙攣、挙尾、自発運動の亢進及び被毛の汚れ (投与後 1 時間以内) 死亡例 : 肺赤色斑 雌雄 : 36 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	445	354	痙攣、振戦、下痢、削瘦、自発運動亢進及び遅発 性痙攣 死亡例 : 胸腔体液貯留、変色肺 (表面構造粗造) 及 び尿中血液混入 雌雄 : 250 mg/kg 体重以上で死亡例

吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛の汚れ、立毛、円背位、接触時発声、流涎、 低体温、振戦、痙攣、運動失調及び脱毛等 死亡例：肺重量増加 雌雄：0.259 mg/L 以上投与群で死亡例
		0.682		
	SD ラット 雌雄各 5 匹	0.36	0.42	粗毛、鼻及び口周囲の湿潤及び赤色痂皮、眼周囲 の赤色痂皮、泌尿生殖器湿潤、自発運動低下、協 調運動失調等並びに一過性の体重増加抑制又は体 重減少 死亡例：胃の赤色、黒色巣、潰瘍、肥厚白色表面 雄：0.33 mg/L 以上投与群で死亡例、0.52 mg/L 以上で全例死亡 雌：0.52 mg/L 以上で全例死亡

代謝/分解物のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 58 に示されている。(参照 2、17)

表 58 急性毒性試験結果概要 (代謝/分解物)

投与経路	被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	B	SD ラット 雌雄 各 5~10 匹	184	257	立毛、うずくまり姿勢、よろめき歩行、 嗜眠、四肢の蒼白、下痢、呼吸数低下、 運動失調、流涎過多及び間代性痙攣 死亡例：体重減少 雌雄：100 mg/kg 体重以上で死亡例
	Ca	SD ラット 雌雄各 5 匹	464	732	立毛、被毛の汚染、鼻周囲の汚染、胃粘 膜の変色、出血及びガス充満並びに腸管 腔内出血痕 雄：299 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：506 mg/kg 体重以上で死亡例
	C	SD ラット 雌雄各 5 匹	69	100	過剰な飛び上がり、自発運動亢進、振 戦、強直性痙攣、取扱時のうずくまり、 円背位、鎮静及び自発運動低下等 生存例：肝腫大 雄：65 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：90 mg/kg 体重以上で死亡例
	D	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	E	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雄：肝肥大 死亡例なし
	F	SD ラット 雌雄各 5 匹	18	15	投与量：3、10、20、30 mg/kg 体重 3 mg/kg 体重以上で音に対する過剰反応 10 mg/kg 体重以上で自発運動量減少、呼 吸困難、緩徐呼吸 20 mg/kg 体重以上で間代性/強直性痙攣 及び流涎過多 30 mg/kg 体重以上で肝小葉変性を伴う肝

					肥大又は肝変色 雌雄：20 mg/kg 体重以上で死亡例
	G	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	H	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	I	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	B	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	C ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	500~4,000		鼻周囲の汚染、立毛、血涙及び痙攣 4,000 mg/kg 体重で死亡例
	F	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	紅涙、立毛、頻呼吸、自発運動欠如、鎮静 行動、振戦等 死亡例：肝出血及び初期線維化を伴う限局 性壊死及び炎症細胞浸潤 雌：2,000 mg/kg 体重で死亡例

^a：純度不明

(2) 急性神経毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた単回強制経口 (原体：0、0.5、5 及び 50 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 59 に示されている。

50 mg/kg 体重投与群において、雄 5 例、雌 1 例が死亡した。

本試験において、5 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で後肢着地開脚幅縮小が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.5 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 2、17)

表 59 急性神経毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 5 例 (投与 2~6 日後) ・間代性痙攣 (投与 1~2 日後) ・強直性痙攣 (投与 2 日後) ・削瘦 (投与 5 日後) ・脱水 (投与 2~5 日後) ・被毛粗造 (投与 1~5 日後) ・尿汚染 (投与 2~5 日後) ・四肢低温 (投与 2 日後) ・四肢蒼白 (投与 5 日後) ・体重増加抑制 (投与 7 日以降) ・間代性痙攣 (走行発作) (投与 7 時間後) ・振戦 (投与 7 時間後) ・覚醒状態の低下 (投与 7 時間後) ・筋緊張低下 (投与 7 時間後) 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 1 例 (投与 2 日後) ・間代性痙攣 (投与 2 日後) ・脱水 (投与 2 日後) ・尿汚染 (投与 2 日後) ・振戦 (投与 7 時間後) ・覚醒状態の低下 (投与 7 時間後) ・筋緊張低下 (投与 7 時間後) ・直腸温低下 (投与 7 時間後) ・自発運動量減少 (投与 8 時間後)

	<ul style="list-style-type: none"> ・直腸温低下（投与 7 時間） ・眼瞼下垂又は半閉鎖（投与 7 時間後） ・頭の上下動（投与 7 時間後） ・瞳孔径縮小（投与 7 時間後） ・自発運動量減少（投与 8 時間後） 	
5 mg/kg 体重以上	・後肢着地開脚幅縮小（投与 7 時間後）	・後肢着地開脚幅縮小（投与 7 時間後）
0.5 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 急性神経毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、2.5、7.5 及び 25 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 60 に示されている。

死亡例はなかった。

本試験において、7.5 mg/kg 体重以上投与群の雄で後肢着地開脚幅の縮小が、雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2.5 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、17）

表 60 急性神経毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週） ・異常行動（投与 7 時間後） ・異常姿勢（投与 7 時間後） ・体温低下（投与 7 時間後） ・自発運動量減少（投与 7 時間後） ・前肢握力増加（投与 7 時間後） 	<ul style="list-style-type: none"> ・異常行動（投与 7 時間後） ・異常姿勢（投与 7 時間後） ・体温低下（投与 7 時間後） ・後肢着地開脚幅縮小（投与 7 時間後） ・自発運動量減少（投与 7 時間後）
7.5 mg/kg 体重以上	・後肢着地開脚幅縮小（投与 7 時間後）	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週）
2.5 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

ラットを用いた急性神経毒性試験①及び② [8. (2) 及び (3)] の総合評価として、無毒性量は雌雄とも 2.5 mg/kg 体重であると考えられた。

(4) 急性神経毒性試験（ラット、代謝/分解物 F）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いて、単回強制経口（代謝/分解物 F：0、0.5、2 及び 12 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 61 に示されている。

死亡例はなかった。

本試験において、12 mg/kg 体重投与群の雌雄で後肢着地開脚幅の縮小等が認

められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 2、17)

表 61 急性神経毒性試験（ラット、代謝/分解物 F）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・後肢着地開脚幅の縮小（投与 6 時間後） ・直腸温低下（投与 6 時間後） ・自発運動量減少（投与 6 時間後） ・立ち直り反射鈍化（投与 14 日後） ・体重増加量及び摂餌量減少（投与 0~1 週） 	<ul style="list-style-type: none"> ・後肢着地開脚幅の縮小（投与 6 時間後） ・直腸温低下（投与 6 時間後） ・自発運動量減少（投与 6 時間後） ・体重増加量及び摂餌量減少（投与 0~1 週）
2 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた皮膚及び眼刺激性試験が実施され、皮膚刺激性及び眼粘膜刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法及び Maximization 法) が実施され、Maximization 法で軽度の皮膚感作性が認められたが、Buehler 法では陰性であった。(参照 2、17)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1、5、30 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 62 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 62 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		1	5	30	300
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.07	0.33	1.93	19.9
	雌	0.07	0.37	2.28	24.0

各投与群で認められた毒性所見は表 63 に示されている。

本試験において、300 ppm 投与群の雄及び 30 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量⁴増加等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm (1.93 mg/kg 体重/日)、雌で 5 ppm (0.37 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、17)

⁴ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 63 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ A/G 比減少 ・ TP 及び Glob 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮肥大[§] ・ 甲状腺ろ胞細胞過形成[§] ・ 汎小葉性肝細胞脂肪性空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCV 及び MCH 減少 ・ PLT 増加 ・ A/G 比減少 ・ TP 及び Glob 増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮肥大
30 ppm 以上	30 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 減少 ・ PT 短縮 ・ 肝絶対及び比重量増加
5 ppm 以下		毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.5、2.0、10.0 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 64 に示されている。

10.0 mg/kg 体重/日投与群の投与 1～2 週において、食欲不振、体重減少及び削瘦が雄 1 例、雌 3 例に認められ、さらに雄では軽度脱水及び体温低下、雌では痙攣、行動鎮静、過剰流涎、後肢伸展、見当識障害、運動失調、視野障害、心拍不規則等が認められたため、これらの動物について、雄は投与 10 日、雌は投与 8～12 日に切迫と殺された。

本試験において、10.0 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重減少等、2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 2.0 mg/kg 体重/日、雌で 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、17）

表 64 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（1 例） ・食欲不振（投与 1 日以降） ・振戦、活動低下及び消瘦（投与 1 週以降） ・円背位及び痙攣（投与 2 週） ・點頭（投与 3 週以降） ・体重減少[§]（投与 1 週以降） ・摂餌量減少[§]（投与 1 週以降） ・散発性全身筋攣縮（投与 3 週） ・顔面攣縮、瞬き反射過剰及び催吐反射過剰（投与 6 週） 	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（3 例） ・食欲不振（投与 1 日以降） ・消瘦及び活動低下（投与 1 週以降） ・痙攣及び振戦（投与 2 週以降） ・點頭（投与 6 週） ・体重減少[§]（投与 1 週） ・触覚性踏み直り反応低下（投与 12 週）
2.0 mg/kg 体重/日以上	2.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制[§]（投与 2 週） ・摂餌量減少[§]（投与 1 週以降）
0.5 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

注) 表中の臨床所見及び神経機能検査結果について、統計学的検定は行われていないが毒性影響と判断した。

§: 統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、0.5、5.0 及び 150 ppm：平均検体摂取量は表 65 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 65 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		0.5	5.0	150
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.0297	0.301	8.89
	雌	0.0354	0.351	10.8

各投与群で認められた毒性所見は表 66 に示されている。

本試験において、150 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 5.0 ppm（雄：0.301 mg/kg 体重/日、雌：0.351 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、17）

表 66 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少（投与 1 週） ・体重増加抑制（投与 1 及び 2 週） 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少（投与 1 週） ・体重増加抑制（投与 1 週）
5.0 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 6 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、0.5、1.0、5.0 及び 10.0 mg/kg 体重/日、6 時間/日、週 5 日連続) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 67 に示されている。

本試験において、10.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で自発運動亢進等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、17)

表 67 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10.0 mg/kg 体重/日	・自発運動亢進 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・自発運動亢進
5.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝物 C : 0、10、25、50 及び 300 ppm : 平均検体摂取量は表 68 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 68 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		10	25	50	300
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.69	1.77	3.54	21.5
	雌	0.81	2.15	4.14	24.6

各投与群で認められた毒性所見は表 69 に示されている。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄及び 300 ppm 投与群の雌で甲状腺絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 25 ppm (1.77 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (4.14 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、17)

表 69 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 C）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 1~13 週） ・WBC 及び Lym 減少 ・血中カルシウム増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮肥大 ・甲状腺ろ胞細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・MCV 及び MCH 減少 ・Glu 増加 ・PT 短縮 ・血中カルシウム及び無機リン増加 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮肥大
50 ppm 以上	・甲状腺絶対及び比重量増加	50 ppm 以下 毒性所見なし
25 ppm 以下	毒性所見なし	

(6) 4 週間亜急性毒性試験（イヌ、代謝物 C）＜参考資料⁵⁾＞

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いたカプセル経口（代謝物 C：0、1、5 及び 15 mg/kg 体重/日）投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 70 に示されている。（参照 2、17）

表 70 4 週間亜急性毒性試験（イヌ、代謝物 C）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15 mg/kg 体重/日		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制[§]及び摂餌量減少[§] ・血中無機リン増加
5 mg/kg 体重/日以上	・ALP 増加 ^{§§}	・ALP 増加 [§]
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

§§：5 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

(7) 4 週間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 E）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 E：0、50、500、5,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 71 参照）投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 71 4 週間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 E）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	500	5,000	15,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.80	38.2	385	1,090
	雌	4.44	44.0	387	1,060

各投与群で認められた毒性所見は表 72 に示されている。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で甲状腺絶対及び比重量増加が、500

⁵⁾ 雌雄各 2 匹の試験であることから参考資料とした。

ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm 未満 (3.80 mg/kg 体重/日未満)、雌で 50 ppm (4.44 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、17)

表 72 4 週間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 E) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 (投与 1~4 週) ・MCH 減少 ・下垂体、腎、胸腺並びに精巣上体絶対及び比重量減少 ・小葉中心性又はび慢性肝細胞肥大[§] ・副腎髓外造血[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・血中カリウム増加 ・副腎、卵巣並びに子宮絶対及び比重量減少 ・小葉中心性又はび慢性肝細胞肥大[§] ・副腎髓外造血[§] ・副腎束状帯空胞化[§]
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 1 週) ・Ht 減少 ・TG 増加 ・前立腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 1 週) 及び摂餌量減少 ・MCH 減少 ・Ure 及び TG 増加 ・下垂体絶対及び比重量減少
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 減少 ・Chol、Cre 及び TP 増加 ・血中無機リン減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・副腎束状帯空胞化[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・PT 短縮 ・Chol 及び TP 増加 ・肝絶対及び比重量増加
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・甲状腺絶対及び比重量増加 	50 ppm 毒性所見なし

§: 統計学的検定は行われていないが毒性影響と判断した。

(8) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝/分解物 F)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝/分解物 F: 0、0.5、3、10 及び 30 ppm: 平均検体摂取量は表 73 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 73 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝/分解物 F) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		0.5	3	10	30
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.029	0.177	0.594	1.77
	雌	0.035	0.210	0.709	2.10

各投与群で認められた毒性所見は表 74 に示されている。

30 ppm 投与群の雄で T₃ 及び T₄ の低下が認められたが、いずれも毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雌雄で接触興奮性の亢進等が認められ

たので、無毒性量は雌雄とも 3 ppm (雄: 0.177 mg/kg 体重/日、雌: 0.210 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、17)

表 74 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝/分解物 F) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺 (1 例、投与 45 日) ・攻撃性亢進[§] (投与 34 週) ・取扱時屈曲位亢進[§] (投与 20 週) 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (3 例、投与 11 日以降) ・自発運動亢進[§] (投与 10 週以降) ・体重増加抑制及び摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・Bil、Chol 及び TG 減少
10 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・接触興奮性亢進[§] (投与 14 週以降) ・体重増加抑制 (10 ppm: 投与 8 週以降、30 ppm: 投与 1 週以降) 及び摂餌量減少 (10 ppm: 投与 7 週以降、30 ppm: 投与 1 週以降) 	<ul style="list-style-type: none"> ・接触興奮性亢進[§] (投与 14 週以降)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 統計学的検定は行われていないが毒性影響と判断した。

(9) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス、代謝/分解物 F)

OF1 マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝/分解物 F: 0、0.5、2.0 及び 10.0 ppm: 平均検体摂取量は表 75 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 75 90 日間亜急性毒性試験 (マウス、代謝/分解物 F) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		0.5	2.0	10.0
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.08	0.32	1.74
	雌	0.11	0.43	2.15

各投与群で認められた毒性所見は表 76 に示されている。

本試験において、10.0 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等、雌で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2.0 ppm (雄: 0.32 mg/kg 体重/日、雌: 0.43 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、17)

表 76 90 日間亜急性毒性試験（マウス、代謝/分解物 F）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10.0 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（9 例、投与 20 日以降） ・切迫と殺（1 例） ・胸腺小型化^{§†} ・小葉中心性肝細胞肥大^{§†} 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（1 例、投与 5 日） ・ALP 増加
2.0 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的検定は行われていないが毒性影響と判断した。

†：途中死亡例での所見

(10) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ、代謝/分解物 F）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝/分解物 F：0、3.5、9.5 及び 35 ppm：平均検体摂取量は表 77 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 77 90 日間亜急性毒性試験（イヌ、代謝/分解物 F）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		3.5	9.5	35
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.10	0.27	0.95
	雌	0.10	0.29	1.05

各投与群で認められた毒性所見は表 78 に示されている。

35 ppm 投与群の雌 1 例で、投与 28 日に流涎増加、疲弊、振戦等が認められたため、この動物は切迫と殺された。

本試験において、35 ppm 投与群の雌で流涎増加、振戦等が認められたが、雄ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 35 ppm (0.95 mg/kg 体重/日)、雌で 9.5 ppm (0.29 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、17）

表 78 90 日間亜急性毒性試験（イヌ、代謝/分解物 F）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
35 ppm	35 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（1 例、投与 28 日） ・過剰咆哮及び攻撃性（投与 84 日） ・流涎増加、興奮性及び振戦（投与 86 日）
9.5 ppm 以下		毒性所見なし

(11) 4 週間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 G）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 G：0、50、500、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 79 参照）投与による 4 週間亜急性毒性

試験が実施された。

表 79 4 週間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 G）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	500	5,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.5	45.7	459	916
	雌	4.7	50.4	487	950

各投与群で認められた毒性所見は表 80 に示されている。

5,000 ppm 以上投与群の雌で T₄ の有意な低下が認められた。また、10,000 ppm 投与群の雄で T₄ 低下と TSH 増加が認められたが、いずれも有意差は認められず、これらの所見の毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：45.7 mg/kg 体重/日、雌：50.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、17）

表 80 4 週間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 G）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮肥大[§] ・肝類洞リンパ球集簇[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・Chol 増加 ・肝類洞リンパ球集簇[§] ・肝細胞微細空胞形成[§]
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PT 延長 ・ALP 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・TG 増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的検定は行われていないが毒性影響と判断した。

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.2、2.0 及び 5.0 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 81 に示されている。

投与 1 週には、いずれの投与群でも異常は認められなかった。

投与 2 週以降、神経障害を示唆する異常が発現し、2.0 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例で体重減少と食欲不振を含む著明な健康状態不良が、5.0 mg/kg 体重/日投与群の雄 2 例で健康状態不良及び視覚障害が認められたため、これらの動物は切迫と殺された。

本試験において、2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で四肢の伸展強直等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、17）

表 81 1年間慢性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 知覚過敏 ・ 顔面筋攣縮 ・ 後肢後方伸展/開脚 ・ 円背位 ・ 足すべり検査反応低下 ・ WBC、Neu 及び Lym 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 興奮 ・ 後肢後方伸展/開脚 ・ 円背位 ・ 催吐反射過剰 ・ 足すべり検査反応低下 ・ 跳び上がり反射過剰
2.0 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 切迫と殺^a ・ 痙攣 ・ 四肢の伸展強直 ・ 過敏性行動 ・ 異常歩行/異常姿勢 ・ 筋の攣縮/振戦 ・ 緊張/過敏 ・ 後肢硬直性歩行 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 四肢の伸展強直 ・ 異常歩行/異常姿勢 ・ 筋の攣縮/振戦 ・ 緊張/過敏 ・ Ht、Hb 及び RBC 増加
0.2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 血液学的検査結果を除く表中の所見について、統計学的検定は行われていないが、毒性影響と判断した。

^a: 2.0 mg/kg 体重/日投与群で 1 例（投与 11 週）、5.0 mg/kg 体重/日投与群で 2 例（投与 31 及び 34 週）

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、0.075、0.3、1.0 及び 3.0/2.0⁶ mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 82 に示されている。

本試験において、3.0/2.0 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で筋攣縮等が認められたので、無毒性量は雄で 1.0 mg/kg 体重/日、雌で 0.3 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、17）

⁶ 3.0 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例で、投与 10 日以降に振戦、活動低下、痙攣、虚脱、消瘦、緩徐呼吸、瞳孔収縮、聴覚性踏み直し反射欠如、威嚇行動低下、驚愕反射及び異常歩行が認められたため、この動物は投与 32 日に切迫と殺され、投与 33 日以降、最高用量が 2.0 mg/kg 体重/日に引き下げられた。

表 82 1年間慢性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3.0/2.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦（投与 3 週以降） ・點頭（投与 5 週以降） ・痙攣（投与 6 週以降） ・筋攣縮（投与 6 週以降） ・四肢の伸展強直（投与 20 週以降） 	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（1 例、投与 32 日） ・振戦（投与 2 週以降） ・痙攣（投与 2 週以降）
1.0 mg/kg 体重/日 以上	1.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・筋攣縮（投与 13 週） ・四肢の伸展強直（投与 20 週以降）
0.3 mg/kg 体重/日 以下		毒性所見なし

注) 表中の所見について、統計学的検定は行われていないが毒性影響と判断した。

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（発がん性群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性群：一群雌雄各 15 匹、回復群：一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、0.5、1.5、30 及び 300 ppm；平均検体摂取量は表 83 参照）投与による、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験⁷が実施された。また、投与終了後 13 週間の回復群が設けられた。

表 83 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		0.5	1.5	30	300
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.019	0.059	1.27	12.7
	雌	0.025	0.078	1.61	16.8

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 84 に、甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度は表 85 に示されている。

腫瘍性病変として、300 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌、雌では甲状腺ろ胞細胞腺腫の有意な増加が認められた。

0.5 ppm 以上投与群の雌雄で T₄低下が、30 ppm 以上投与群の雄及び 300 ppm 投与群の雌で TSH 増加がそれぞれ認められたが、いずれも毒性学的意義は低いと判断された。

本試験において、1.5 ppm 以上投与群の雌雄で Ht 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.5 ppm（雄：0.019 mg/kg 体重/日、雌：0.025 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、17）

（甲状腺機能への影響に関する検討試験は [14. (1)～(4)] 参照。）

⁷ 発がん性試験は当初 2 年間の予定であったが、雄 89 週間、雌 91 週間に生存率が 25%になったため、試験が打ち切られた。

表 84 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・活動亢進[§]（投与 1 週） ・消瘦[§]（投与 14 週以降） ・摂餌量減少[§]（投与 1 及び 2 週） ・食餌効率低下[§]（投与 1 週） ・MCV 及び MCH 減少 ・Chol 及びβ-Glob 増加 ・副腎、肝及び脾絶対及び比重量増加 ・顔面皮膚汚染 ・非特異的皮膚汚染 ・大動脈鈣質沈着 ・上皮小体過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少[§]（投与 1 週） ・食餌効率低下[§]（投与 1 週） ・MCH 減少 ・PLT 増加 ・BUN、β-Glob 及び Cre 増加 ・尿タンパク増加 ・尿 pH 低下 ・肝、甲状腺及び子宮絶対及び比重量増加
30 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・興奮[§]（投与 21 週以降^a） ・発声[§]（投与 26 週以降） ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・Hb 減少 ・PLT 増加 ・TP、α₂-Glob、血中カルシウム及び血中無機リン増加 ・尿量及び尿タンパク増加 ・尿比重及び尿 pH 低下 ・腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・進行性腎症増加及び程度の悪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・痙攣[§]（投与 1 週以降） ・流涎[§]（投与 20 週以降） ・持続性痙攣後の死亡[§] ・活動亢進[§]（投与 1 週以降） ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・Hb 減少 ・PT 短縮 ・Chol、TP、α₂-Glob、血中カルシウム及び血中無機リン増加 ・進行性腎症増加及び程度の悪化 ・甲状腺ろ胞嚢胞及び生育異常
1.5 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・痙攣[§]（投与 23 週以降^a） ・持続性痙攣後の死亡[§] ・RBC 及び Ht 減少 ・γ-Glob 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・興奮[§]（投与 4 週以降） ・発声[§]（投与 8 週以降） ・Ht 及び MCV 減少 ・α₁-Glob 増加 ・A/G 比減少
0.5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的検定は行われていないが毒性影響と判断した。

^a：300 ppm 投与群では投与 1 週においても発現が認められた。

表 85 甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度

性別	雄					雌				
	0	0.5	1.5	30	300	0	0.5	1.5	30	300
投与量 (ppm)	0	0.5	1.5	30	300	0	0.5	1.5	30	300
検査動物数	49	48	50	50	50	50	50	50	50	50
ろ胞細胞腺腫（良性）	0	1	5*	3	12***	0	0	0	0	8**
ろ胞細胞癌（悪性）	0	0	0	0	5*	0	1	0	1	2
ろ胞細胞腫瘍総数	0	1	5*	3	17***	0	1	0	1	10***

*：p<0.05、**：p<0.01、***：p<0.001（Fisher の直接確率検定）

(4) 78 週間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (主群：一群雌雄各 52 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体：0、0.1、0.5、10、30 ppm⁸：平均検体摂取量は表 86 参照) 投与による、78 週間発がん性試験が実施された。

表 86 78 週間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		0.1	0.5	10	30
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.011	0.055	1.18	3.43
	雌	0.012	0.063	1.23	3.62

各投与群で認められた毒性所見は表 87 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.5 ppm (雄：0.055 mg/kg 体重/日、雌：0.063 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、17)

表 87 78 週間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少[§] (投与 1 週以降) ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞過形成 ・肝慢性変性変化* 	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞微小空胞化 ・肝絶対及び比重量増加
10 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 0~13 週の変動率減少) ・小葉中心性肝細胞微小空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 0~13 週の変動率減少) ・摂餌量減少[§] (投与 1 週以降)
0.5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

*：散発性の細胞壊死及びアポトーシス、倍数性増加、小葉中心性の肝細胞肥大及び変性、慢性炎症並びに胆汁うっ滞

(5) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット、代謝/分解物 F)

SD ラット (発がん性群：一群雌雄各 60 匹、慢性毒性群：一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝/分解物 F：0、0.5、2 及び 10/6⁹ ppm：平均検体摂取量は表 88 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

⁸ 試験開始時は、最高用量として 60 ppm 投与群が設けられたが、投与開始後 9 週間に雄 14 匹と雌 7 匹が死亡した。死亡動物については、雄 1 匹が痙攣を発現した以外は特異的な所見はなく死因は特定できなかったが、検体に起因する死亡と判断され、この群の全生存動物は投与 10 週にと殺され、試験が中止された。

⁹ 10 ppm 投与群の雌では、試験開始 26 週間の死亡率が雄より高かったため、投与 27 週以降投与量が 6 ppm に引き下げられた。

表 88 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、代謝/分解物 F）の
平均検体摂取量

投与群 (ppm)		0.5	2	10/6
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.025	0.098	0.497
	雌	0.032	0.127	0.546

各投与群で認められた毒性所見は表 89 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2 ppm 以上投与群の雄で攻撃性及び接触興奮性亢進、雌で痙攣が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.5 ppm（雄：0.025 mg/kg 体重/日、雌：0.032 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、17）

表 89 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、代謝/分解物 F）で
認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10/6 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・ Bil 及び TG 減少 ・ Glu 増加 (26 週) ・ 血中無機リン増加 ・ 攻撃性及び接触興奮性亢進[§] (投与 105 日以降)
2 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 攻撃性亢進[§] (投与 217 日以降) ・ 接触興奮性亢進[§] (投与 209 日以降^a) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 痙攣 (投与 160 日以降^b)
0.5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

^a : 10 ppm 投与群では投与 153 日以降

^b : 10/6 ppm 投与群では投与 91 日以降

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、3、30 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 90 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 90 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			3	30	300
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.25	2.54	24.7
		雌	0.28	2.77	27.5
	F ₁ 世代	雄	0.24	2.54	27.3
		雌	0.26	2.71	29.3

各投与群で認められた毒性所見は表 91 に示されている。

本試験において、親動物では 30 ppm 以上投与群の P 雄及び F₁ 雌雄で甲状腺絶対及び比重量増加等が、児動物では 300 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 児動物で低体重等が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも 3 ppm (P 雄: 0.25 mg/kg 体重/日、P 雌: 0.28 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 0.24 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 0.26 mg/kg 体重/日)、児動物で 30 ppm (P 雄: 2.54 mg/kg 体重/日、P 雌: 2.77 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 2.54 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 2.71 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、300 ppm 投与群の F₁ 世代で出生率低下が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 30 ppm (P 雄: 2.54 mg/kg 体重/日、P 雌: 2.77 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 2.54 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 2.71 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、17)

表 91 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親: P、児: F ₁		親: F ₁ 、児: F ₂	
	雄	雌	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (2 例) ・摂餌量減少 (投与 1 週) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (5 例) ・痙攣[§] (投与 1 週以降) ・体重増加抑制 (投与 1 週) ・摂餌量減少 (投与 1 週) ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・卵巢絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞脂肪性空胞化 ・甲状腺ろ胞上皮過形成 ・下垂体絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・甲状腺ろ胞上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (2 例) ・痙攣[§] ・小葉中心性肝細胞脂肪性空胞化 ・出生率低下 ・卵巢絶対重量減少
親動物				

	30 ppm 以上	・体重増加抑制 (投与1週) ・甲状腺絶対及び比重量増加	・肝絶対及び比重量増加	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加	・下垂体絶対及び比重量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮過形成
	3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・痙攣§ (生後14~20日) ・低体重 (出生時から生後25日の離乳まで) ・産児数減少 ・出生時生存数減少 ・生後4日生存率低下 ・切歯萌出遅延 		<ul style="list-style-type: none"> ・痙攣§ (生後15~18日) ・低体重 (出生時から生後25日の離乳まで) ・出生時生存数減少 ・生後4日生存率低下 	
	30 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

§：有意差の有無は不明であるが毒性影響と判断した。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体：0、1、4 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 92 に示されている。

本試験において、4 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が認められたが、胎児では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は、母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、17)

表 92 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
20 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 (妊娠 6~7 日以降) ・飲水量増加 	20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
4 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 ^a (妊娠 6~10 日以降)	
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a：20 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6~8 日以降

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体：0、0.1、0.2、0.5 及び 1.0 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tween80 含有 0.5%MC 溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 93 に示されている。

本試験において、0.2 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が認められたが、胎児では検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は親動物で 0.1 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、17）

表 93 発生毒性試験(ウサギ)で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1.0 mg/kg 体重/日		1.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
0.5 mg/kg 体重/日以上	・ 摂餌量減少	
0.2 mg/kg 体重/日以上	・ 体重増加抑制	
0.1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(4) 発達神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 30 匹) の妊娠 6 日～哺育 10 日 (51 日間) に混餌 (原体: 0、0.5、10 及び 200 ppm: 平均検体摂取量は表 94 参照) 投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表 94 発達神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	0.5	10	200
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.05	0.91	15.2

各投与群で認められた毒性所見は表 95 に示されている。

本試験において、200 ppm 投与群の母動物で体重減少等が、10 ppm 以上投与群の児動物で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 10 ppm (0.91 mg/kg 体重/日)、児動物で 0.5 ppm (0.05 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

200 ppm 投与群の児動物で、生育初期の検査において遊泳発達遅延 (生後 6～12 日) 及び聴覚驚愕反応低下 (生後 22 日) が認められたが、聴覚驚愕反応 (生後 60 日) 及び神経病理組織学的検査では異常は認められなかった。

200 ppm 投与群の母動物で妊娠 6～10 日に体重減少が認められたが、本試験が混餌投与であり、フィプロニルの血中への吸収が穏やかであることに加え、妊娠 7～9 日の体重が測定されていないこと及び摂餌量が減少していることから、単回投与により生ずる可能性のある毒性影響ではないものと考えられた。（参照 2、17）

表 95 発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物
200 ppm	・体重減少（妊娠 6~10 日）、体重増加抑制（妊娠 10 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6~10 日）	・4 日生存率低下 ・耳介展開遅延 ・切歯萌出遅延 ・臆開口遅延 ・聴覚驚愕反応低下 ・遊泳発達遅延
10 ppm 以上	10 ppm 以下 毒性所見なし	・低体重 ・包皮分離遅延
0.5 ppm		毒性所見なし

(5) 発生毒性試験（ラット、代謝/分解物 F）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（代謝/分解物 F：0、0.2、1.0 及び 2.5 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

2.5 mg/kg 体重/日投与群で第 5 及び第 6 肋骨分節未骨化がみられる胎児数が有意に増加した（44.1%）が、背景データ（平均値 42.1%、範囲 26.0~62.2%）の範囲内であり、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、母動物では、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（1.0 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 9~12 日、2.5 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6~9 日以降）、2.5 mg/kg 体重/日投与群で痂皮形成を伴う脱毛及び摂餌量減少（妊娠 9~12 日以降）がみられ、胎児では、2.5 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたので、無毒性量は母動物で 0.2 mg/kg 体重/日、胎児で 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、17）

1 3. 遺伝毒性試験

フィプロニル原体の細菌を用いた DNA 修復試験、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）及びヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験並びにマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。結果は表 96 に示されている。

チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験において、細胞毒性のみられる用量での代謝活性系非存在下及び存在下で陽性であった。しかし、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験は陰性であり、さらに *in vivo* での小核試験が陰性であったことから、フィプロニルに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、17）

表 96 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	500~20,000 µg/7 [°] 1株	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	0.8~500 µg/7 [°] 1-1 (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/7 [°] 1-1 (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	0.8~500 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	① 30~60 µg/mL (+/-S9) (6 時間処理) ② 7.5~30 µg/mL (-S9) (24 時間処理) ③ 7.5~22.5 µg/mL (-S9) (48 時間処理)	陽性 陰性
		ヒト末梢血リンパ球	75~300 µg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1、5、25 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	12.5、25、50 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝/分解物 B、C、E (動物、植物及び土壌由来)、F (植物及び土壌由来)、G (植物由来) 及び H (動物由来) について、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球細胞を用いた染色体異常試験又はラット若しくはマウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 97 に示されている。

代謝物 E のヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下の細胞毒性のある濃度で陽性が認められた。しかし、in vivo での小核試験が陰性であったことから、代謝物 E に生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。代謝/分解物 F について、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験において陰性の試験結果が得られていることから、代謝/分解物 F に遺伝毒性はないものと考え

えられた。他の代謝物については、試験結果は全て陰性であった。(参照 2、17)

表 97 遺伝毒性試験概要 (代謝/分解物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
B	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	0.32~200 µg/7 [°] V-ト (-S9) 0.8~500 µg/7 [°] V-ト (+S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	75~300 µg/mL (+/-S9)	陰性
Ca	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	1.6~1,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1538 株)	10~250 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	25~100 µg/mL (+/-S9)	陰性
E	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	50~1,000 µg/7 [°] V-ト (-S9) 50~2,500 µg/7 [°] V-ト (+S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	31.25~125 µg/mL (-S9) (20 時間処理) 200~400 µg/mL (-S9) (3 時間処理) 156~800 µg/mL (+S9) (3 時間処理)	+S9 で陽性
	in vivo	小核試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雄 7 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (24 時間後採取、2,000 mg/kg 体重では 48 時間後も採取)	陰性
F	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	10~250 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH ₄)	5~125 µg/mL (-S9) 15~625 µg/mL (+S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	5~30 µg/mL (-S9) (18, 32 時間処理) 5~60 µg/mL (+S9) (3 時間処理)	陰性
	in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 10 匹)	2, 4, 8, 16 mg/kg 体重 (単回経口投与) (24, 48, 72 時間後採取)	陰性
G	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	250~5,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	625~2,500 µg/mL (-S9) (20 時間処理) 1,250~5,000 µg/mL (+/-S9) (3 時間処理)	陰性
H	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	250~5,000 µg/プレート (-S9) 100~5,000 µg/プレート (+S9)	陰性

+/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

a: 純度不明

14. その他の試験

(1) 甲状腺ホルモンの血中クリアランスへの影響

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (3)] において、本剤の投与により甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌の増加が認められたことから、本剤の甲状腺機能への間接的な作用を把握するため、SD ラット (一群雄 6 匹) にフィプロニルを 10 mg/kg 体重で 1 日又は 14 日間強制経口投与して、¹²⁵I-チロキシンをを用いてフェノバルビタールの効果と比較し、T₄ の血中クリアランスに及ぼす影響が検討された。

各投与群における T₄ の血中動態パラメータは表 98 に示されている。

本剤は全血中の T₄ の消失を促進するとともに組織分布容量を増加させる作用があり、作用の発現はフェノバルビタールより遅かったが、効果はフェノバルビタール以上であった。(参照 2、17)

表 98 T₄ の血中動態パラメータ

投与内容	溶媒対照		フィプロニル (10 mg/kg 体重)		フェノバルビタール (80 mg/kg 体重)	
	1 日	14 日	1 日	14 日	1 日	14 日
T _{1/2} (hr)	17.2 ±2.5	22.5 ±2.4	15.6 ±3.0	11.8 ±1.5 ↓↓	14.1 ±0.5 ↓↓	15.5 ±2.6 ↓↓
クリアランス (mL/min)	0.0548 ±0.0052	0.0568 ±0.0050	0.0606 ±0.0073	0.148 ±0.0174 ↑↑	0.072 ±0.0053 ↑↑	0.105 ±0.0168 ↑↑
分布容量(mL)	80.5 ±6.55	110 ±2.41	80.4 ±4.10	150 ±14.4 ↑↑	87.8 ±5.91 ↑	138 ±12.8 ↑↑

↑: p<0.05, ↑↑: p<0.01 (Student t 検定)

(2) 甲状腺ホルモンの胆汁排泄への影響

本剤の単回又は反復投与が T₄ の胆汁排泄に及ぼす影響を把握するため、SD ラット (一群雄 3 匹) にフィプロニルを 1 又は 10 mg/kg 体重で 1 日又は 14 日間強制経口投与した後、¹²⁵I-T₄ を投与し、胆汁、血液及び肝臓を採取し、フェノバ

ルビタールの効果と比較して、胆汁及び肝臓への影響が検討された。

ラットに 14 日間投与することにより、用量依存的に T₄ の胆汁中排泄クリアランスが促進され、胆汁中の T₄ 抱合体量が増加した。T₄ 胆汁中排泄クリアランスの増加で、血中 T₄ 濃度が低下することにより、下垂体が刺激され、TSH 分泌量が増加し、TSH による甲状腺ろ胞細胞の刺激により、T₄ 産生量増加、ろ胞細胞の肥大及び過形成等が発現すると考えられた。また、胆汁中の T₄ 抱合体の増加は、肝 T₄ 抱合酵素が誘導されたことによる変化と考えられた。この作用は、フェノバルビタールと同様であると考えられた。(参照 2、17)

(3) 甲状腺機能への直接的作用

本剤の甲状腺への直接的作用に及ぼす影響を把握するため、SD ラット (一群雄 27 匹) にフィプロニルを 10 mg/kg 体重 (強制経口投与)、PTU を 200 mg/kg 体重 (強制経口投与) 又は Noxyflex を 50 mg/kg 体重 (腹腔内投与) でそれぞれ 14 日間投与し、最終投与 24 時間後に Na¹²⁵I を腹腔内投与し、さらに 6 時間後に過塩素酸塩を腹腔内投与して過塩素酸負荷試験を行い、甲状腺でのヨウ素有機化阻害作用への影響が検討された。

Noxyflex 投与群においては、甲状腺へのヨウ素の取り込みが増加し、甲状腺ろ胞の刺激がみられたが、過塩素酸負荷試験で甲状腺からヨウ素の放出がみられず、この用量では阻害作用が発現しなかった。PTU 投与群においては、ヨウ素の取り込みが減少し、過塩素酸負荷試験で甲状腺から血中への顕著なヨウ素放出が生じた。

フィプロニル投与群では、甲状腺へのヨウ素摂取の増加、甲状腺重量の増加がみられ、連続投与により甲状腺機能が亢進していることが示されたが、過塩素酸負荷試験においては、甲状腺から血中へのヨウ素放出の増加は認められなかった。したがって、フィプロニルは甲状腺へのヨウ素取り込み及びヨウ素有機化反応を阻害しないことが示唆された。(参照 2、17)

(4) 4 週間連続投与による甲状腺ホルモン濃度への影響

本剤をラットに 4 週間投与したときの T₃、T₄ 及び TSH への影響を検討するため、SD ラット (一群雌雄各 10 匹) にフィプロニルを混餌 (原体: 0、0.1、1.0、5.0 及び 30 ppm: 平均検体摂取量は表 99 参照) 投与し、T₃、T₄ 及び TSH 量が測定された。

表 99 4 週間連続投与試験の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		0.1	1.0	5.0	30
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.01	0.10	0.49	2.85
	雌	0.01	0.10	0.48	2.86

各投与群で認められた毒性所見は表 100 に、T₃、T₄及び TSH の濃度推移は表 101 に示されている。

本剤の投与により、血中からの T₄ クリアランスが促進され、フィードバック機構により TSH 分泌が増加して、甲状腺ろ胞細胞を刺激するものと考えられた。(参照 2、17)

表 100 4 週間連続投与試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30 ppm	・小葉中心性肝細胞肥大	・肝絶対重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮高さ増加
5.0 ppm 以上	・甲状腺ろ胞上皮高さ増加	・肝門脈周囲脂肪沈着
1.0 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 101 T₃、T₄及び TSH の濃度推移

投与濃度 (ppm)	性別	T ₄ (µg/dL)			T ₃ (ng/dL)			TSH (ng/mL)		
		投与前	7 日目	28 日目	投与前	7 日目	28 日目	投与前	7 日目	28 日目
0	雄	5.48	5.80	4.99	89.2	76.6	46.7	1.53	2.22	2.89
	雌	4.65	4.08	3.72	96.3	76.3	76.5	1.16	0.83	0.93
0.1	雄	6.02	5.62	4.91	87.6	70.8	43.8	1.17	2.51	3.13
	雌	4.97	4.44	4.00	91.0	79.5	82.7	0.7	0.98	0.79
1.0	雄	5.63	5.62	4.61	88.6	66.1	43.2	2.31	2.87	3.54
	雌	4.99	4.27	3.88	89.6	82.3	86.3	0.94	0.77	0.67
5.0	雄	5.56	5.14↓	4.63	81.6	65.5↓	47.9	1.85	3.05	4.84
	雌	5.10	4.28	3.69	91.3	79.5	86.0	0.68	1.02	1.00
30	雄	5.77	4.41↓	3.54↓	87.1	65.3↓	51.1	1.24	3.34↑	6.27↑
	雌	4.84	3.32↓	3.69	82.8	66.7	91.3↑	1.05	1.13	1.72↑

↓↑: p<0.05、↓ ↑: p<0.01 (William's Test により、投与前値を共分散分析の共変量として解析した。)

(5) 神経化学的影響

フィプロニルが、ラット脳内のセロトニン及びその代謝物である 5-hydroxy-3-indole 酢酸の濃度に及ぼす影響について検討された。

5 又は 10 mg/kg 体重/日のフィプロニルを 6 日間投与 (投与方法不明) することにより、視床下部、海馬及び線条体におけるセロトニン及び代謝物の濃度は、対照群に比して 26~45%低下した。(参照 7、16)

(6) 回復性検討試験 (イヌ)

ビーグル犬 (投与群: 雌 4 匹、対照群: 雌 1 匹) に、カプセル経口 (原体: 0 及び 20 mg/kg 体重/日) 投与し、神経毒性症状が発現した翌日から投与を中止し、

その後 28 日間変化を観察する回復性検討試験が実施された。

投与初日から投与動物には顕著な食欲不振が認められ、投与開始 3 日までに全投与動物で体重減少が認められ、投与 1 週の検査で 4 例中 3 例に消瘦が認められた。投与 5 日、7 日又は 13 日後に、異常歩行、振戦、四肢又は体幹の強直、痙攣、點頭、顔面攣縮等が認められ、翌日から投与が中止された。食欲は投与中止後 3～8 日で回復し、投与中止後 17 日までに元の体重に回復した。神経症状は投与中止後 19～27 日の検査では消失していた。

神経機能検査では、瞬き反射、踏み直り反応（視覚性及び触覚性）、瞳孔対光反射、共感性対光反射、姿勢性突伸反応、緊張性頸反応及び後肢飛び直り反応の抑制、姿勢の異常、歩行異常、過剰屈腱、嘔吐、角膜反応、點頭等が認められた。反応のタイプ、頻度及び時期はさまざまであり、投与中止後の回復は緩やかであった。

障害回避検査で投与中止後 4～9 日に一時的な視覚障害が疑われる例があり、聴覚検査では、試験期間中明確な影響は認められなかったが、対照動物より一般的に反応が遅かった。

死亡は認められなかった。

観察期間終了時の病理学的検査では、病理学的及び組織学的変化は認められなかった。（参照 2、17）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬及び動物用医薬品「フィプロニル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したフィプロニルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の尿、胆汁及び組織中残留放射能の合計から、フィプロニルの吸収率は少なくとも 56.4% と算出された。フィプロニルは高い体内残留性を示し、特に組織中放射能濃度は脂肪で非常に高く、次いで副腎、肝臓及び甲状腺で比較的高かった。排泄は遅く、投与後 72 時間で糞中への直接排泄が 9.74~26.9% TAR、胆汁への排泄が 6.76~24.9% TAR であり、尿中への排泄は 5% TAR 未満であった。主に胆汁を介して糞中に排泄された。フィプロニルはラット体内で速やかに酸化されて主に代謝物 B に変換され、尿中には代謝物 D 及び E のグルクロン酸抱合体、胆汁中には主に未変化のフィプロニルと代謝物 B、D 及び H、糞中には未変化のフィプロニル、代謝物 B 並びに少量の代謝物 C 及び E が認められた。

¹⁴C で標識したフィプロニルの畜産動物（山羊及び鶏）を用いた動物体内運命試験の結果、10% TRR を超えて検出された代謝物は B、C 及び E であった。

¹⁴C で標識したフィプロニルの植物体内運命試験の結果、各試料中の主要残留成分として未変化のフィプロニルが認められたほか、代謝/分解物 B、C、E、E の抱合体、F、G、H 及び I が 10% TRR 以上検出された。

フィプロニル並びに代謝/分解物 B、C、E 及び F を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。フィプロニル並びに代謝/分解物 B、C、E 及び F の最大残留値は、いずれも稲わらで認められ、それぞれ 0.04 (フィプロニル)、0.03 (代謝物 B)、0.19 (代謝物 C)、0.01 (代謝物 E) 及び 0.01 (代謝/分解物 F) mg/kg であった。また、可食部におけるフィプロニルの最大残留値は、はくさい(茎葉)の 0.02 mg/kg であった。可食部における代謝物については、代謝物 B がはくさい(茎葉)において 0.001 mg/kg 検出されたが、代謝/分解物 C、E 及び F は定量限界未満であった。

フィプロニル並びに代謝物 B 及び C を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、畜産動物（牛及び鶏）にフィプロニルを経口投与した際の主要残留物は代謝物 B であり、脂肪に多く蓄積した。未変化のフィプロニル及び代謝物 C はほとんど検出されなかった。フィプロニルを牛に噴霧後、経口投与した際の最高濃度の残留は脂肪中にみられた。

各種毒性試験結果から、フィプロニル投与による影響は、主に中枢神経系（痙攣等）、肝臓（重量増加等）及び甲状腺（重量増加等：ラット）に認められた。催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄で甲状腺ろ胞細胞腫瘍発生の有意な増加が認められた。この変化は、本剤が T₄ 胆汁中排泄クリアランスを促進し、血中 T₄ 濃度が低下し、下垂体の TSH 分泌が促進されて甲状腺ろ胞細胞を刺激するためと考えられた。したがって、腫瘍の発生機序は遺伝毒性に

よるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた繁殖試験において、出生率低下等が認められた。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超えて検出された代謝/分解物としてB、C、E、Eの抱合体、F、G、H及びIが認められた。代謝/分解物F、G及びIはラットにおいては検出されなかったが、代謝物G及びIの急性経口毒性はフィプロニルより弱いものであった。また、代謝物Gについて実施された遺伝毒性試験において陰性の結果が得られている。代謝/分解物Fは作物残留試験において可食部では定量限界未満であったが、稲わらで0.01 mg/kg 検出された。代謝/分解物Fは、各種毒性試験の結果からフィプロニルとほぼ同程度の毒性の強さであると考えられた。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

以上より、農産物中の暴露評価対象物質をフィプロニル（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をフィプロニル及び代謝/分解物Fと設定した。

フィプロニルの各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 103 に、各代謝/分解物の各試験における無毒性量等は表 104 に、フィプロニルの単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 105 に、代謝/分解物Fの単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 106 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量である0.019 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.00019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フィプロニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の2.0 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.00019 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.019 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.02 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験

(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	2.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

<参考>

JMPR (1997、2000 年)

フィプロニル及び/又は代謝/分解物 F

ADI	0.0002 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.019 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.003 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	90 日間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

US EPA (2006、2011 年)

cRfD	0.0002 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.019 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

aRfD 0.025 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料) 急性神経毒性試験
(動物種) ラット
(期間) 単回
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 2.5 mg/kg 体重
(安全係数) 100

APVMA (2006、2011年)

フィプロニル、代謝/分解物 B、C 及び F

ADI 0.0002 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種) ラット
(期間) 2年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 0.019 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 0.02 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料) 急性神経毒性試験
(動物種) ラット
(期間) 単回
(投与方法) 強制経口
(無影響量) 2.5 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

EFSA (2006、2012年)

ADI 0.0002 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種) ラット
(期間) 2年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 0.019 mg/kg 体重/日

(安全係数)	100
ARfD	0.009 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発達神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6 日～哺育 10 日
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 3、6、7、8、13、14、15、16)

表 103 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)					参考 (農薬抄録)
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	EU	食品安全委員会	
ラット	28日間 亜急性 毒性試験 (用量設定 試験)	0、25、50、100、 200、400 ppm	-	-	-	-	-	-
		雄：0、3.4、6.9、 13、24、45 雌：0、3.5、6.7、13、 25、55	雌雄：甲状腺ろ 胞細胞過形成等	肝重量増加等				
	90日間 亜急性 毒性試験	0、1、5、30、 300 ppm	0.33	0.3			雄：1.93 雌：0.37	雄：0.33 雌：0.37
		雄：0、0.07、 0.33、1.93、19.9 雌：0、0.07、0.37、 2.28、24.0	血清タンパクの 変化等	肝重量増加等			雌雄：肝絶対及 び比重量増加等	雌雄：TP 増加 等
90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、0.5、5.0、150 ppm	0.3	0.30	0.3	一般毒性：0.3 神経毒性：8.9	雄：0.301 雌：0.351	雄：0.301 雌：0.351	
	雄：0、0.0297、 0.301、8.89 雌：0、0.0354、 0.351、10.8	機能観察総合検 査所見	神経行動学的異 常	増加抑制等	雌雄：体重増加 抑制等	雌雄：摂餌量減 少等		
2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、0.5、1.5、30、 300 ppm	0.019	雄：0.019 雌：0.025	0.02	0.019	雄：0.019 雌：0.025	雄：0.019 雌：0.025	
	雄：0、0.019、 0.059、1.27、12.7 雌：0、0.025、 0.078、1.61、16.8	臨床症状等 (甲状腺に発が ん性が認められ る)	神経毒性症状等 (雌雄で甲状腺 ろ胞細胞腫瘍増 加)	痙攣等	雌雄：Hit 減少 等	雌雄：痙攣等 雌：興奮等	雌雄：興奮等 (雌雄で甲状腺 ろ胞細胞腫瘍増 加)	

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考 (農薬抄録)
		投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州 ²⁾	EU	
		0、3、30、300 ppm	親動物：0.25 繁殖能：2.5	親動物：0.25 繁殖能：2.5 児動物：26	親動物：0.25 児動物：2.5 繁殖能：2.5	母動物：0.25 児動物：2.5 繁殖能：2.5	親動物 P雄：0.25 P雌：0.28 F ₁ 雄：0.24 F ₁ 雌：0.26 児動物 F ₁ 雄：2.54 F ₁ 雌：2.77 F ₂ 雄：2.54 F ₂ 雌：2.71 繁殖能 P雄：2.54 P雌：2.77 F ₁ 雄：2.54 F ₁ 雌：2.71
	2世代 繁殖試験	P雄：0、0.25、 2.54、24.7 P雌：0、0.28、 2.77、27.5 F ₁ 雄：0、0.24、 2.54、27.3 F ₁ 雌：0、0.26、 2.71、29.3	親動物：甲状腺 腺乙胞上皮細胞過形成 児動物：瘰癧等 繁殖能：交尾率低下等	親動物：甲状腺重量増加等 繁殖能：着床後生存率低下等 児動物：毒性所見なし	親動物：甲状腺重量増加等 児動物：神経学的臨床症状等 繁殖能：胎児数減少等	母動物：肝病変等 児動物：瘰癧等 繁殖能：離乳前の発育遅延	親動物：甲状腺絶対及び比重増加等 児動物：低体重等 繁殖能：出生率低下 親動物：肝重量増加等 児動物：腹当たり出生児数低下等 繁殖能：交尾率低下等

無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾								
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州 ²⁾	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性 試験	0、1、4、20	母動物：4 胎児：20	母動物：4.0 胎児：20	母動物：4 胎児：20	母動物：4 胎児：20	母動物：1 胎児：20	母動物：1 胎児：20
			母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発達神経 毒性試験	0、0.5、10、200 ppm 0、0.05、0.91、15.2 <豪州> 0、0.05、0.9-0.92、8.7-18.5	母動物：0.9 発達毒性： 0.05 発達神経毒性：0.9	母動物：0.9 発達毒性：0.05 神経毒性：0.9	母動物：0.9 胎児：0.05	母動物及び発達神経毒性：0.91 一般毒性：0.05	母動物：0.91 胎児：0.05	一般毒性：0.05 発達神経毒性：15.2
			母動物：体重減少等 発達毒性：児動物低体重等 発達神経毒性：聴覚驚愕反応減少等 性：遊泳発達遅延等	母動物：体重減少等 発達毒性：児動物低体重等 神経毒性：聴覚驚愕反応減少等	母動物：体重減少等 胎児：低体重等	母動物：体重減少等 胎児：低体重等	母動物：体重減少等 胎児：低体重等	母動物：体重減少等 胎児：低体重等

無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州 ²⁾	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
マウス	42日間 亜急性 毒性試験 (予備 試験)	0、15、40、300 ppm	—	—	—	—	—	—
		雄：0、2.4、6.5、 20、37 雌：0、2.9、8.2、22、 43						
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、1、3、10、25 ppm	—	1.3 体重増加亢進	—	—	—	—
		雄：0、0.13、 0.38、1.3、3.2 雌：0、0.17、0.57、 1.7、4.5						
マウス	78週間 発がん性 試験	0、0.1、0.5、10、 30 ppm	0.055	0.055 体重増加抑制等	0.05 肝重量増加等 (発がん性は認 められない)	0.05 体重増加抑制等	雄：0.055 雌：0.063 雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は認 められない)	雄：0.055 雌：0.063 雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は認 められない)
		雄：0、0.011、 0.055、1.18、3.43 雌：0、0.012、 0.063、1.23、3.62						
ウサギ	発生毒性 試験	0、0.1、0.2、 0.5、1.0	母動物：— 胎児：1	母動物：— 胎児：1.0	母動物：0.2 児動物：1	母動物：0.2 発生毒性：1.0	母動物：0.1 胎児：1.0	母動物：0.1 胎児：1.0 母動物：体重増 加抑制等 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)

無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾								
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州 ²⁾	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
イヌ	4週間亜急性毒性試験	0、1、10、20	/	/	1	/	/	/
	90日間亜急性毒性試験	0、0.5、2.0、10.0	0.5 雌：体重増加抑制等	雄：2.0 雌：0.5 雌雄：臨床症状等	0.5 神経学的症状 食欲不振等	/	雄：2.0 雌：0.5 雌雄：体重増加抑制等	雄：2.0 雌：0.5 雌雄：食欲不振等
	1年間慢性毒性試験①	0、0.2、2.0、5.0	雌雄：0.2 雌雄：痙攣等	雌雄：0.2 雌雄：体重増加抑制等	0.2 神経学的臨床症状等	/	雌雄：0.2 雌雄：四肢の伸展強直等	雌雄：0.2 雌雄：各種筋肉の痙攣等
1年間慢性毒性試験②	0、0.075、0.3、1.0、3.0/2.0 (投与33日以降2.0)	0.3 雌：全身痙攣等	雄：1.0 雌：0.30 神経毒性学的臨床症状	0.3 神経学的臨床症状等	/	雄：1.0 雌：0.3 雌雄：筋攣縮等	0.3 筋痙攣等	
ADI (cRFD)			NOAEL：0.019 SF：100 ADI：0.0002	NOAEL：0.019 UF：100 cRFD：0.0002	NOEL：0.02 SF：100 ADI：0.0002	NOAEL：0.019 SF：100 ADI：0.0002	NOAEL：0.02 SF：100 ADI：0.0002	
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	

ADI：一日摂取許容量 cRFD：慢性参照用量 SF：安全係数 UF：不確実係数 NOAEL：無毒性量 NOEL：無影響量

一：無毒性量は設定できない /：記載なし

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

2)：豪州では全て無影響量が示されている。

表 104 代謝/分解物の各試験における無毒性量等

代謝/ 分解物	動物種	試験	投与量	無毒性量 (mg/kg体重/日) 1)					参考資料 (農薬抄録)
				JMPR	米国	豪州 ²⁾	EU	食品安全委員会	
C	ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、25、50、 300 ppm	/	/	0.7 雄：甲状腺濾胞 細胞過形成 雌：肝重量増加	0.7 肝重量増加等	雄：1.77 雌：4.14 雌雄：甲状腺絶 対及び比重量増 加等	雄：0.69 雌：0.81 雄：甲状腺ろ 胞上皮肥大 雌：肝比重量 増加
			雄：0、0.69、1.77、 3.54、21.49 雌：0、0.81、2.15、 4.14、24.6			5 雄：ALP 活性亢 進 雌：体重増加抑 制等			
D	ラット	4週間 亜急性 毒性試験	0、50、200、1000	/	/	200 血液学的変化	3.8	雄：— 雌：4.44 雌雄：甲状腺絶対及 び比重量増加 雌：肝絶対及び比 重量増加等	雄：3.80 雌：4.44 雌雄：Hb 低下 等
			0、50、500、5,000、 15,000 ppm			— 雄：副腎重量増 加等			
E	ラット	4週間 亜急性 毒性試験	雄：0、3.80、38.2、 385、1090 雌：0、4.44、44.0、 387、1060	/	/	/	/	雄：— 雌：4.44 雌雄：Hb 低下 等	雄：3.80 雌：4.44 雌雄：Hb 低下 等
			雄：0、3.80、38.2、 385、1090 雌：0、4.44、44.0、 387、1060						

無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)

代謝/分解物	動物種	試験	投与量	JMPR	米国	豪州 ²⁾	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)	
F	ラット	14日間 亜急性 毒性試験	0、0.3、1、3、10	0.3 雌：肝着白化	/	1 立毛等	/	/	/	
			0、0.5、3、30、100 ppm 雄：0、0.04、0.23、 2.20、3.74 雌：0、0.04、0.24、 2.32、3.80	0.23 (3 ppm) 雌雄：立毛等	/	0.23 立毛等	0.2 体重減少等	/	/	/
		90日間 亜急性 毒性試験	0、0.5、3、10、30 ppm 雄：0、0.029、 0.177、0.594、 1.772 雌：0、0.035、 0.210、0.709、 2.101	0.029 雄：攻撃性亢進	/	0.18 臨床症状及び体 重減少	/	雄：0.177 雌：0.210 接触興奮性亢進 等	雄：0.177 雌：0.210 接触興奮性亢進 等	雄：0.177 雌：0.210 接触興奮性亢進 等
			0、0.5、2、10/6 ppm 雄：0、0.025、 0.098、0.497 雌：0、0.032、 0.127、0.546	0.03 雌：死亡率上昇 等 (発がん性は認められない)	0.03 雄：攻撃性亢進 雌：痙攣 (発がん性は認められない)	0.025 雌：0.032 雄：攻撃性及び接 触興奮性亢進等 雌：痙攣 (発がん性は認められない)	雄：0.025 雌：0.032 雄：攻撃性亢進 雌：痙攣等 (発がん性は認められない)	雄：0.025 雌：0.032 雄：攻撃性及び接 触興奮性亢進等 雌：痙攣 (発がん性は認められない)		

無毒性量 (mg/kg 体重/日) ①

代謝/分解物	動物種	試験	投与量	JMPR	米国	豪州 ②	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
F	ラット	発生毒性試験	0、0.2、1.0、2.5	/	/	母動物：1 胎児発生毒性：1 母動物：体重増加抑制等 胎児：化骨遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：0.2 胎児：1.0	母動物：0.2 胎児：1.0 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物：0.2 胎児：1.0 母動物：脱毛の発生頻度増加等 胎児：体重減少 (催奇形性は認められない)
	マウス	28日間亜急性毒性試験	0、0.5、3、30、60 ppm 雄：0、0.08、0.49、5.02、7.05 雌：0、0.10、0.61、5.65、12.1	0.49 (3 ppm) 雌雄：斃死等	0.5 惹起された臨床症状等	/	/	/	
									90日間亜急性毒性試験

無毒性量 (mg/kg 体重/日) ①

代謝/ 分解物	動物種	試験	投与量	JMPR	米国	豪州 ²⁾	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
F	イヌ	28日間 亜急性 毒性試験	0、27、80、270 ppm	—		—			
			雄：0、1、1.9、2.3 雌：0、1、1.7、2.3 (試験第1週)	雄：持続性痙攣					
G	ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、3.5、9.5、35 ppm	0.27		0.27	0.3	雄：0.95 雌：0.29	雄：0.95 雌：0.29
			雄：0、0.10、0.27、 0.95 雌：0、0.10、0.29、 1.05	雌：臨床症状				雄：毒性所見なし 雌：流涎増加等	雄：毒性所見なし 雌：流涎増加等
G	ラット	4週間 亜急性 毒性試験	0、50、500、5,000、 10,000 ppm	45		45	45.7	雄：45.7 雌：50.4	雄：45.7 雌：50.4
			雄：0、4.5、45.7、 459、916 雌：0、4.7、50.4、 487、950	肝重量増加等				雌雄：ALP 増加 等	雌雄：ALP 活性 亢進等

①：無毒性量は設定できなかった。
 ②：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。
 ③：豪州では全て無影響量が示されている。

表 105 フィプロニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/ 日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (自律神経系)	雄：0、10、30、 100、300	雄：10 雄：瞳孔散大
	急性毒性試験	50、80、126、200	雌雄：－ 雌雄：立毛、下痢、円背位、異常歩行（投与後5時間以内）
	急性神経毒性試験①	0、0.5、5、50	雌雄：0.5 雌雄：後肢着地開脚幅縮小（投与7時間後）
	急性神経毒性試験②	0、2.5、7.5、25	雌雄：2.5 雄：後肢着地開脚幅縮小（投与7時間後） 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少（投与1週）
	急性神経毒性試験①及び②の 総合評価		雌雄：2.5
	発生毒性試験	0、1、4、20	母動物：4 母動物：体重増加抑制（妊娠6~8日以降）
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雄：0、10、20、 100、300	雄：10 雄：間代性痙攣、拳尾反応、振戦、瞳孔散大（投与6~8時間後）
	急性毒性試験	26、36、51、71、 100	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、横転、間代性痙攣等（投与後1時間以内）
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、0.5、2.0、10.0	雌雄：2.0 雌雄：食欲不振（投与1日以降）
ARfD			NOAEL：2.0 SF：100 ARfD：0.02
ARfD 設定根拠資料			イヌ 90日間亜急性毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 -：無毒性量は設定できず
1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 106 代謝/分解物 F の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/ 日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性 試験	3、10、20、30	雌雄：－ 雌雄：音に対する過剰反応
	急性神経 毒性試験	0、0.5、2、12	雌雄：2 雌雄：自発運動量減少、後肢着地開脚幅縮小 等（投与 6 時間後）

－：無毒性量は設定できず

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	M&B 46136 (fipronil-sulfone)	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-α, α, α-トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルホニルピラゾール-3-カルボニトリル
C	M&B 45950 (fipronil-thioether)	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-α, α, α-トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルフィドピラゾール-3-カルボニトリル
D	M&B 45897 (RPA097920)	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-α, α, α-トリフルオロ-p-トルイル)-3-シアニルピラゾール
E	RPA 200766	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-α, α, α-トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール-3-カルボキサミド
F	M&B 46513 (fipronil-desulfinyl)	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-α, α, α-トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルピラゾール-3-カルボニトリル
G	RPA 104615	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-α, α, α-トリフルオロ-p-トルイル)-3-シアニルピラゾール-4-スルホン酸
H	RPA 200761	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-α, α, α-トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルフィニルピラゾール-3-カルボン酸
I	RPA 105320	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-α, α, α-トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルホニルピラゾール-3-カルボキサミド
J	RPA 105048	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-α, α, α-トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルピラゾール-3-カルボキサミド
K	M&B 46126	(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-α, α, α-トリフルオロ-p-トルイル)-4-トリフルオロメチルスルフィドピラゾール-3-カルボキサミド
L	M&B 46400	5-アミノ-3-シアノ-1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)ピラゾール-4-カルボン酸
M	RPA 106889	5-アミノ-3-シアノ-1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)ピラゾール-3,4-ジカルボン酸
N	RPA 108058	5-アミノ-3-カルバモイル-1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-4-トリフルオロメチルピラゾール

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
EEG	脳電図
GABA	γアミノ酪酸
GC-MS	ガスクロマトグラフ質量分析
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
PTU	プロピルチオウラシル
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
Ure	尿素
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)														
					フィプロニル			代謝物 B			代謝物 C			代謝物 E			代謝/分解物 F		
					最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
水稻 (露地) (玄米) H5 年	2	0.5g ^a /箱	1	132	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
			1	141	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	2		1	132	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
			1	141	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
水稻 (露地) (稲わら) H5 年	2	0.5g ^a /箱	1	132	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.09	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1	141	0.04	0.03	0.03	0.19	0.16	0.03	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	
	2		1	132	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	141	0.02	0.02	0.01	0.05	0.04	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
水稻 (露地) (玄米) H6 年	2	0.5g ^a /箱	1	118	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
			1	140	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	2		1	118	0.01	0.01	0.02	0.04	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	140	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai /ha)	回数(回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)														
					フィプロニル		代謝物 B		代謝物 C		代謝物 E		代謝/分解物 F						
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値					
水稲 (露地) (玄米) H16年	1	0.5g/箱	1	130	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001					
					社内分析機関														
水稲 (露地) (稲わら) H16年	1	0.5g/箱	1	130	<0.01	<0.01	<0.01	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
					社内分析機関														
飼料用稲 (露地)(植 物体全体、 根を除く) H16年	2	0.5g/箱	1	122	公的分析機関														
					<0.02	<0.02	<0.02												
					社内分析機関														
		0.5g/箱	1	98	公的分析機関														
					<0.02	<0.02	<0.02												
					社内分析機関														
社内分析機関																			
かんしよ (露地) (塊根) H22年	2	300g	1	142	公的分析機関														
					<0.002	<0.002	<0.002												
					社内分析機関														
					0.5g/箱	1	96	公的分析機関											
								0.002	0.002	0.002									
								社内分析機関											

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai /ha)	回数(回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					フィプロニル		代謝物 B		代謝物 C		代謝物 E		代謝/分解物 F			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
未成熟 とうもろこし (露地) (子実) H15年	2	88SC	2	14	公的分析機関											
					28*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					社内分析機関											
					2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	2	110SC	2	14	公的分析機関											
					28*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					社内分析機関											
					2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
2	0.88 gSC/冊 + 88SC	2	28*	公的分析機関												
				28*	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002		
				21	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002		
				28	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002		
				社内分析機関												
				2	28*	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002		

残留値 (mg/kg)															
作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	フィプロニル		代謝物 B		代謝物 C		代謝物 E		代謝/分解物 F		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
さとうきび (露地) (茎) H16年	1	450g	1	309	公的分析機関		<0.002	<0.002							
					社内分析機関										
さとうきび (露地) (茎) H17年	2	450g	1	307	公的分析機関		<0.002	<0.002							
					社内分析機関										
さとうきび (露地) (茎) H17年	2	300g	1	310	公的分析機関		<0.002	<0.002							
					社内分析機関										

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)													
					フィプロニル		代謝物 B		代謝物 C		代謝物 E		代謝/分解物 F					
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
さとう きび (露地) (茎) H19年	2	200g	1	313	公的分析機関													
					<0.002													
					1	181	社内分析機関											
							<0.002											
					1	313	公的分析機関											
							<0.002											
1	181	社内分析機関																
		<0.002																
さとう きび (露地) (茎) H19年	2	300g	1	313	公的分析機関													
					<0.002													
					1	181	社内分析機関											
							<0.002											
					1	313	公的分析機関											
							<0.002											
1	181	社内分析機関																
		<0.002																

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai /ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)													
					フィプロニル		代謝物 B		代謝物 C		代謝物 E		代謝物 F					
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
はくさい (露地) (茎葉) H8-9年	2	0.02 g ^G /株×1 + 44SC×2	3	21	公的分析機関													
					0.006		0.006		0.001		0.001		0.001		0.001		0.001	
					0.006		0.006		0.001		0.001		0.001		0.001		0.001	
					社内分析機関													
					0.017		0.016		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
					0.016		0.016		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
	2	44SC	2	21	公的分析機関													
					0.005		0.005		0.001		0.001		0.001		0.001		0.001	
					0.005		0.005		0.001		0.001		0.001		0.001		0.001	
					社内分析機関													
					0.005		0.005		0.001		0.001		0.001		0.001		0.001	
					0.005		0.005		0.001		0.001		0.001		0.001		0.001	
はくさい (露地) (茎葉) H19年	2	0.25 g ^{SC} /セルトレイ ×1 + 75SC×2	3	21 28	公的分析機関													
					0.02		0.02		0.001		0.001		0.001		0.001		0.001	
					0.01		0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01	
					社内分析機関													
					0.01		0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01	
					0.01		0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01	
	3	21 28	公的分析機関															
			0.01		0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01			
			0.01		0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01			
			社内分析機関															
			0.01		0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01			
			0.01		0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai /ha)	回数(回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					フィプロニル		代謝物 B		代謝物 C		代謝物 E		代謝/分解物 F			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
キヤベツ (露地) (葉球) H17年	2	0.3 g ^G /トレイ ×1 + 66 g ^{SC} ×2	3	14 21 28	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					社内分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	2	0.3 g ^G /トレイ ×1 + 45~55 g ^{SC} ×2	3	14 21 28	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					社内分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai /ha)	回数(回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)														
					フィプロニル			代謝物 B			代謝物 C			代謝物 E			代謝/分解物 F		
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	
キヤベツ (露地) (葉球) H20年	2	0.3 g ^c /トレイ ×1 + 66 g ^{sc} ×2	3	14 21 28	公的分析機関														
					社内分析機関														
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					キヤベツ (露地) (葉球) H9年	2	44 ^{sc}	2	14 21	公的分析機関									
社内分析機関																			
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai /ha)	回数(回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					フィプロニル		代謝物 B		代謝物 C		代謝物 E		代謝物/分解物 F			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
キャベツ (露地) (薬球) H17年	2	0.22 g ^{SC} /セルトレイ ×1 +	3	14 21 28	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
		社内分析機関														
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01									
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01									
	2	0.22 g ^{SC} /セルトレイ ×1 +	3	14 21 28	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
		社内分析機関														
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01									
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01									
チンゲン サイ (施設) (茎葉) H15年	2	44 ^{SC}	2	28*	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
	社内分析機関															
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01										
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01										
2	66 ^{SC}	2	28*	公的分析機関												
				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01							
社内分析機関																
<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01											
<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01											

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai /ha)	回数(回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					フィプロニル		代謝物 B		代謝物 C		代謝物 E		代謝/分解物 F			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
カリ フラワー (露地) (花蕾) H14年	2	44SC	2	14 21 28	公的分析機関	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	2	44SC	2	14 21 28	社内分析機関	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
2	0.3 gG /トレイ ×1 + 66SC ×2	3	28*	公的分析機関	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai /ha)	回数(回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																
					フィプロニル		代謝物 B		代謝物 C		代謝物 E		代謝物 F								
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値							
プロッコリー (露地) (花蕾) H22年	2	0.3 g ^c /トレイ + 51~60 sc + 57 sc	3	30	公的分析機関																
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
					3	45	社内分析機関														
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
					3	45	社内分析機関														
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
					プロッコリー (露地) (花蕾) H14年	1	49sc	2	28*	公的分析機関											
										<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
2	28*	社内分析機関																			
		<0.005	<0.005	<0.005						<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005					
2	28*	社内分析機関																			
		<0.01	<0.01	<0.01						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
プロッコリー (露地) (花蕾) H15年	1	44sc	2	28*						公的分析機関											
										<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					2	28*	社内分析機関														
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
					2	28*	社内分析機関														
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
					なたね (露地) (種子) H16年	2	29sc	1	14	公的分析機関											
										<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
1	21	社内分析機関																			
		<0.002	<0.002	<0.002						<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002					
1	28	社内分析機関																			
		<0.002	<0.002	<0.002						<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002					
1	21	社内分析機関																			
		<0.002	<0.002	<0.002						<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002					
1	28	社内分析機関																			
		<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002										

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数、G : 粒剤、SC : フロアブル剤

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に \leq を付して記載した。

・農薬の使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に \ast を付した。

<別紙 4：畜産物残留試験成績>

① 乳牛①一乳汁及び組織中の残留値 (µg/g)

試料	採取日	0.04 mg/kg 飼料 (飼料中予測濃度)			0.13 mg/kg 飼料 (3 倍量)			0.43 mg/kg 飼料 (10 倍量)					
		フィブ ロニル	代謝物 B	代謝物 C	合計	フィブ ロニル	代謝物 B	代謝物 C	合計	フィブ ロニル	代謝物 B	代謝物 C	合計
乳汁	投与 0 日	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0
	投与 1 日	ND	ND	ND	0	ND	<0.01	ND	0.01	<0.01	<0.01	ND	0.02
	投与 3 日	ND	<0.01	ND	0.01	<0.003	<0.01	ND	0.013	<0.01	<0.01	ND	0.02
	投与 7 日	ND	0.007	ND	0.007	ND	<0.01	ND	0.01	<0.01	0.017	0.003	0.03
	投与 12 日	ND	<0.01	ND	0.01	ND	0.011	ND	0.011	<0.01	0.023	ND	0.033
	投与 15 日	ND	<0.01	ND	0.01	ND	0.012	ND	0.012	<0.01	0.026	ND	0.036
	投与 20 日	ND	<0.01	ND	0.01	ND	0.011	ND	0.011	<0.01	0.027	ND	0.037
	投与 25 日	ND	<0.01	ND	0.01	ND	0.012	ND	0.012	<0.01	0.032	ND	0.042
	投与 29 日	ND	<0.01	ND	0.01	ND	0.011	ND	0.011	<0.01	0.033	ND	0.043
	投与 34 日	ND	<0.01	ND	0.01	ND	0.014	ND	0.014	<0.01	0.037	ND	0.047
肝臓	投与 35 日	ND	0.012	ND	0.012	ND	0.049	ND	0.049	ND	0.133	ND	0.133
腎臓	投与 35 日	ND	<0.01	ND	0.01	0.007	0.011	ND	0.017	<0.01	0.03	ND	0.03
筋肉 ^a	投与 35 日	ND	<0.01	ND	0.01	0.003	0.01	ND	0.013	<0.01	0.036	ND	0.046
脂肪 ^b	投与 35 日	<0.01	0.049	ND	0.059	<0.01	0.167	<0.01	0.186	0.033	0.468	<0.01	0.511

注) 定量限界値未満を含むデータがある場合は、定量限界値が検出されたものとして合算した。

ND：検出されず、^a：大腿及びロース部、^b：腎周囲及び大網

② 乳牛②—全乳及び乳脂肪中の残留値 (µg/g)

試料	試料採取日	動物数	フィプロニル	代謝物 B	代謝物 C	
全乳	投与 14 日	3	<0.003 <0.003 <0.003	0.023 0.032 0.031	<0.003 <0.003 <0.003	
	投与 16 日	3	<0.003 <0.003 <0.003	0.037 0.040 0.031	<0.003 <0.003 <0.003	
	投与 18 日	3	<0.003 <0.003 <0.003	0.027 0.032 0.031	<0.003 <0.003 <0.003	
	投与 20 日 (最終投与日)	3	<0.003 <0.003 <0.003	0.030 0.042 0.038	<0.003 <0.003 <0.003	
	最終投与 1 日後	2	<0.003 <0.003	0.044 0.039	<0.003 <0.003	
	最終投与 2 日後	2	<0.003 <0.003	0.031 0.032	<0.003 <0.003	
	最終投与 4 日後	2	<0.003 <0.003	0.028 0.027	<0.003 <0.003	
	最終投与 7 日後	2	<0.003 <0.003	0.021 0.020	<0.003 <0.003	
	最終投与 19 日後	2	<0.003 <0.003	<0.003 0.0058	<0.003 <0.003	
	投与 20 日 (最終投与日)	3	0.037 0.038 0.030	0.56 0.51 0.46	0.0067 0.0047 0.0059	
	乳脂肪		平均	0.035	0.51	0.0058

注) 定量限界値未満を含むデータがある場合は、定量限界値が検出されたものとして平均値を算出した。
投与量：1.05 mg/kg 飼料 (飼料中予測濃度の 2.5 倍量)

③ 産卵鶏一卵及び組織中の残留値 (µg/g)

試料	0.010 mg/kg 飼料 (飼料中予測濃度)				0.031 mg/kg 飼料 (3 倍量)				0.103 mg/kg 飼料 (10 倍量)				
	フィロ ロニル	代謝物 B	代謝物 C	合計	フィロ ロニル	代謝物 B	代謝物 C	合計	フィロ ロニル	代謝物 B	代謝物 C	合計	
卵	投与 0 日	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0
	投与 1 日	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0	ND	ND	ND	0
	投与 3 日	ND	0.003	ND	0.003	ND	ND	ND	0	<0.01	ND	ND	0.010
	投与 7 日	ND	<0.01	ND	0.010	ND	<0.010	ND	0.010	<0.01	0.028	ND	0.038
	投与 12 日	ND	<0.01	ND	0.010	ND	0.012	ND	0.012	<0.01	0.043	ND	0.058
	投与 15 日	ND	<0.01	ND	0.010	ND	0.019	ND	0.019	<0.01	0.046	ND	0.056
	投与 20 日	ND	<0.01	ND	0.010	ND	0.018	ND	0.018	<0.01	0.091	ND	0.101
	投与 25 日	ND	0.011	ND	0.011	ND	0.022	ND	0.022	<0.01	0.102	ND	0.112
	投与 29 日	ND	0.010	ND	0.010	ND	0.029	ND	0.029	<0.01	0.092	ND	0.102
	投与 34 日	ND	0.011	ND	0.011	ND	0.024	ND	0.024	<0.01	0.092	ND	0.102
	投与 41 日	ND	0.010	ND	0.010	ND	0.024	ND	0.024	<0.01	0.096	ND	0.106
	投与 42 日	ND	<0.010	ND	0.010	0.003	0.020	ND	0.023	<0.010	0.069	ND	0.079
筋肉 ^a	ND	<0.010	ND	0.010	ND	<0.010	ND	0.010	ND	0.012	ND	0.012	
皮膚/ 脂肪	ND	0.013	ND	0.013	0.007	0.054	0.004	0.065	<0.010	0.191	ND	0.201	

注) 定量限界値未満を含むデータがある場合は、定量限界値が検出されたものとして合算した。

ND: 検出されず、^a: 大腿及び胸肉

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録フィプロニル（殺虫剤）（平成 22 年 9 月 10 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、一部公表
- 3 JMPR : “Fipronil”, Pesticide Residues in food-1997. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.109-120.
- 4 JMPR : “Fipronil”, Pesticide residues in food-2001. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.70-98.
- 5 JMPR : “Fipronil”, Pesticide residues in food-2001 Evaluations. Part I. Residues. p.191-365.
- 6 US EPA : Human Health Risk Assessment for Fipronil (2006)
- 7 APVMA : Japanese Positive List Response in Support of Australian MRLs for FIPRONIL (2007)、未公表
- 8 EFSA : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fipronil. EFSA Scientific Report (2006) 65, p.1-110.
- 9 食品健康影響評価について（平成 23 年 2 月 8 日付け厚生労働省発食安 0208 第 12 号）
- 10 食品健康影響評価について（平成 23 年 2 月 10 日付け 22 消安第 8542 号）
- 11 食品健康影響評価の通知について（平成 26 年 1 月 20 日付け府食第 77 号）
- 12 食品健康影響評価の通知について（平成 26 年 1 月 20 日付け府食第 80 号）
- 13 JMPR : “Fipronil”, Pesticide residues in food-2000. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.91-95.
- 14 US EPA : Fipronil. Human Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review. (2011)
- 15 EFSA : Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for fipronil according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2012; 10(4):2688.
- 16 APVMA : FIPRONIL volume 1 Preliminary review findings report (2011)
- 17 農薬抄録フィプロニル（殺虫剤）（平成 27 年 4 月 24 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、一部公表
- 18 食品健康影響評価について（平成 27 年 10 月 9 日付け厚生労働省発食 1009 第 8 号）

フィプロニルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての
意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成28年1月27日～平成28年2月25日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
<p>【意見1】 文字数制限のため6分割して投稿します。</p> <p>(意見1) 評価書案では、毒性試験等について、BASFジャパン社の農薬抄録が参照されているが、1996年に登録されたのに、いまだ、農薬抄録が公開されていない。抄録公開後、パブコメを実施すべきである。</p> <p>[理由] 1、農薬抄録が公表されていないため、ミツバチ、天敵などの昆虫類、鳥類などに対する試験成績がわからない。 2、食品安全委員会は農薬評価書案を提示する前に、農薬抄録を公表するよう登録申請者を指導すべきである。</p> <p>(意見2) 摂取推定量を示した評価書案を提示し、パブコメを実施すべきである。</p> <p>[理由] 他の農薬では、残留試験結果とともに、食品からの推定摂取量がしめされている。フィプロニルでは、作物残留試験結果は別紙3に、畜産物残留試験は別紙4に掲載されているが、農薬成分や代謝物の摂取推定量が示されていない。</p>	<p>【回答1】</p> <p>(意見1について) 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬の審議資料（農薬抄録等）は、食品安全委員会農薬専門調査会幹事会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっており、フィプロニルについても閲覧できます。</p> <p>なお、当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれのある部分については、非公開としております。</p> <p>(意見2について) フィプロニルについては、今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、厚生労働省において暫定基準値の見直しが行われる予定です。食品安全委員会では、フィプロニルの暴露量について、厚生労働省が暫定基準値の見直しを行う際に、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に</p>

(意見3)

ADI 設定に関連するものとして、動物による発がん性給餌試験が実施されているが、放射線被曝と共存した場合、甲状腺がんなどの増大につながることはないか検討されるべきである。

[理由]ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、『雌雄で甲状腺ろ胞細胞腫瘍発生の有意な増加が認められたが、この変化は、本剤がT4胆汁中排泄クリアランスを促進し、血中T4濃度が低下し、下垂体のTSH分泌が促進されて甲状腺ろ胞細胞を刺激するためと考えられた。したがって、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた』となっている。また、ラットの繁殖試験で、着床後生存率低下、出生率低下等が認められている。フィプロニル摂取と放射線被曝との複合作用でヒトがどのような影響を受けるか不明である。

(意見4)

ARFDを0.02mg/kg体重とすることに反対である。もっと低値にすべきである。

[理由]設定根拠にされたのは、イヌによる90日間亜急性毒性試験の無毒性量2.0mg/kg体重/日であるが、ラットの神経毒性試験では、0.5mg/kg体重が無毒性量で、これに安全係数100とすれば、0.005mg/kg体重となる。

2、EUは、ラットの妊娠6日～哺育10日の発達神経毒性試験から得た無毒性量を0.9mg/kg体重/日、安全係数100として、ARFDは0.009mg/kg体重と評価している。

基づき確認することとしています。

(意見3について)

食品安全委員会は、食品中の残留農薬についてリスク評価を行っています。

フィプロニルについては、遺伝毒性は認められず、甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難いことから、評価に当たり閾値を設定できると考えました。また、繁殖試験においてはF₁世代で出生率低下等が認められていますが、無毒性量は設定できています。

また、これらの毒性試験は、実際の農薬残留によりヒトが摂取する可能性のある濃度よりもはるかに高い濃度で行われたものです。

放射線被曝と共存した場合の影響については検討しておりませんが、一日摂取許容量(ADI)設定に当たっては、ヒトの個体差も考慮されており、このことにより安全性は確保されているものと考えます。

(意見4について)

ラットの急性神経毒性試験成績は2試験提出されており、食品安全委員会では急性神経毒性試験(ラット)①[評価書8.(2)]では0.5mg/kg体重、急性神経毒性試験(ラット)②[評価書8.(3)]では2.5mg/kg体重をそれぞれ無毒性量と判断しました。その上で、これらの2試験においては同系統の動物が用いられており、無毒性量の差はそれぞれの試験の公比によるものと考えられたことから、食品安全委員会は、当該2試験の無毒性量を総合的に評価し、ラットの急性神経毒性試験における無毒性量を2.5mg/kg体重と判断しました。

また、発達神経毒性試験(ラット)[評価書12.(4)]について、食品安全委員会

(意見5)

フィプロニルは農薬として年間約 27 トン出荷のほか、P R T R法の 2013 年集計では不快害虫用殺虫剤とシロアリ防除合わせて約 2.8 トン、ほかに、身のまわりでは、ペットのノミやマダニ駆除のための動物用医薬品や、衛生害虫であるゴキブリ駆除剤として使用されており、食品以外からの人の摂取も考慮すべきである。

[理由]日本では承認されていない動物用医薬品の畜産物への残留についての評価は食品のみにしか、適用されない。ペットやシロアリ対策で使用されるため、接触や大気汚染によるフィプロニルの摂取の影響が懸念される。

(意見6)

フィプロニル製剤を、水稻の育苗箱に使用した残留試験7事例では、玄米中の最大残留値は、代謝物を含め、 <0.001 ppmであったが、水田では、アキアカネのヤゴの成長を阻害した。

また、EUでは、フィプロニルについても。蜜蜂のみならず、ヒト、水産動植物への毒性が高いことが知られており、蜜蜂に被害が出る可能性があるとして、3種のネオニコチノイド類とともに、使用規制されている。このような生態系への影響が顕著な農薬は、使用すべきでない。

は、単回投与により生ずる可能性のある毒性影響は認められないと判断しました。

したがって、単回経口投与による生ずる可能性のある無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の 2.0 mg/kg体重/日であったことから、これを安全係数100で除した 0.02 mg/kg体重をフィプロニルのARfDと設定しました。

(意見5及び意見6について)

食品安全委員会ではADI及びARfDに基づく適切なリスク管理が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。

食品以外からの摂取、環境への影響及び使用規制についてはリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省へ伝えます。

なお、農薬抄録の公表については、(意見1について)の回答のとおりです。

[理由] 1、国立環境研究所：「平成 26 年度 農薬の環境影響調査業務報告書」
2015 年 3 月

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/ecol_risk/H26no-yakueikyo-houkokusyo.pdf

2、農水省：農薬による蜜蜂の危害を防止するための我が国の取組(2015.9月改訂)にあるQ&AのQ6及びQ8の表
3、農薬抄録が公表されておらず、蜜蜂に対する試験成績がわからない。

(意見)なんども申しませんが、文字数 500 という制限は少なすぎます。字数制限のないメアド投稿も可能にしてください。

【意見 2】

(1)残留性の農薬であることを考慮した評価を要望します。

フィプロニルはネオニコチノイド系殺虫剤と同じように浸透性が高く、作物に残留しやすいとされています。残留性試験の数が少ないので、残留試験のデータを増やし、また市販品の残留農薬検査データ等も参照し、浸透性で残留性がある農薬については、そうでない農薬と比較して慎重な評価を行なうよう要望します。

(2)発癌性及び内分泌攪乱性の再評価を要望します。

評価報告の「食品健康影響評価」には「発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認

文字数についてはシステム上、最大 500 文字となっていますので、それ以上の文字数となる場合には、お手数ですが分割してお送りいただくか、Fax 又は郵送にてお送りいただきますようお願いいたします。

【回答 2】

(1について)

農薬の食品健康影響評価においては、食品安全委員会は原則としてリスク管理機関から提出された試験成績を用いて評価を行っており、試験の実施手法等については、「農薬の登録申請に係る試験成績について」(平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)に定められています。

食品安全委員会は、今回設定したADI及びARfDに基づく適切なリスク管理が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。

なお、いただいた御意見は基準値設定に関連するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省に伝えます。

(2について)

2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)[評価書11.(3)]においては、腫瘍性病変として、最高用量である300

められなかった」とありますが、ラットの慢性毒性試験で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌が認められ、また一部試験で遺伝毒性が陽性となっています。甲状腺ホルモンのクリアランス亢進を起こすこと、セロトニン低下を起こすことの毒性学的考察が十分でないと考えます。内分泌攪乱性として再評価し、より低い濃度でも毒性を起こしうるものとして予防原則に立った評価を要望します。

ppm投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌、雌では甲状腺ろ胞細胞腺腫の有意な増加が認められていますが、その他の試験 [評価書14.] より、フィプロニルがT₄の胆汁中排泄を促進し、血中T₄濃度が低下し、下垂体のTSH分泌が促進されて甲状腺ろ胞細胞を刺激すると考えています。また、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた*in vitro*染色体異常試験においては陽性の結果が得られていますが、ヒト末梢血リンパ球を用いた*in vitro*染色体異常試験及び染色体異常を検出する*in vivo*小核試験の結果は陰性であり、フィプロニルに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えています。

これらの結果から、ラットの甲状腺腫瘍の発生機序は、遺伝毒性メカニズムによるものではなく、閾値を設定することが可能であると評価しました。

したがって、ADI及びARfDに基づく適切なリスク管理が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。

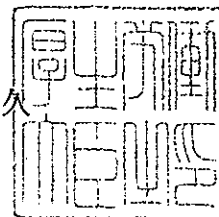
※頂いたものをそのまま掲載しています。



厚生労働省発生食 0508 第 2 号
平成 29 年 5 月 8 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬 EPN
農薬スピネトラム
農薬ピリダリル
農薬ブプロフェジン
農薬フルチアセットメチル
農薬ホセチル

平成 29 年 6 月 5 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 29 年 5 月 8 日付け厚生労働省発生食 0508 第 2 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくブプロフェジンに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ブプロフェジン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：ブプロフェジン[Buprofezin(ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

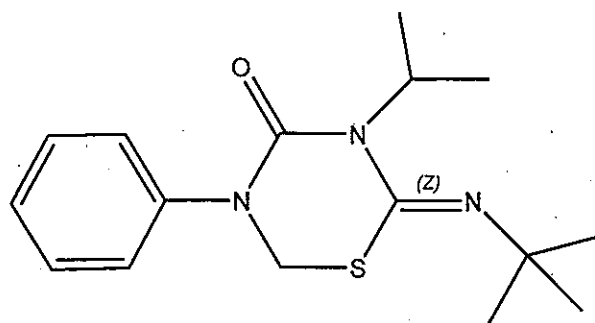
チアジアジン環を有する殺虫剤である。幼虫に対しては脱皮異常による殺虫作用、成虫に対しては産卵抑制と産下卵の未孵化作用を示すものと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号：

(Z)-2-(*tert*-Butylimino)-3-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-thiadiazinan-4-one
(IUPAC)

4*H*-1,3,5-Thiadiazin-4-one, 2-[(1,1-dimethylethyl)imino]tetrahydro-3-(1-methylethyl)-5-phenyl-, (2*Z*)- (CAS : No. 953030-84-7)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₆ H ₂₃ N ₃ OS
分子量	305.44
水溶解度	0.387 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 4.80

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

作物名、**使用時期**、**使用回数**となっているものについては、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

また、大豆及びペカン等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

① 25.0%ブプロフェジン水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用 液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを含 む農薬の 総使用回数	
みかん	カイラムシ類 幼虫	1000～1500 倍	200～700 L/10 a	収穫 14 日 前まで	3 回 以内	散布	3 回以内	
	シトゲコゾリミ 若齢幼虫	1000 倍		収穫 45 日 前まで				
かんきつ (みかんを 除く)	カイラムシ類 幼虫	1000～1500 倍						収穫 30 日 前まで
	シトゲコゾリミ 若齢幼虫	1000 倍		収穫 14 日 前まで	3 回 以内		2 回 以内	2 回以内
なし	カイラムシ類 幼虫							
				収穫後～落 葉前				
				収穫 14 日 前 まで				
				収穫 7 日 前 まで				
				収穫前日ま で				
				刈フルーツ				
稲	ツマクハコハヤ 幼虫		1000～2000 倍	60～150 L/10 a	収穫 7 日 前まで	4 回 以内		
	ウカ類幼虫	300 倍	25 L/10 a					
小麦	ヒトビウカ 幼虫	1000～2000 倍	60～150 L/10 a	3 回 以内		3 回以内 (空中散布は 2 回以内)		

① 25.0%プロフェジン水和剤 (つづき)

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用 液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	プロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
きゅうり	オシツコゾラミ 幼虫	1000~2000 倍	100~300 L/10 a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内
トマト	カバコソゾラミ類 幼虫 (シルバリーフコソゾ ラミ幼虫を含む)	1000 倍					
	オシツコゾラミ 幼虫	1000~2000 倍					
なす	カバコソゾラミ類 幼虫 (シルバリーフコソゾ ラミ幼虫を含む) チャノホリダニ 幼虫	1000 倍		収穫21日 前まで			
	カバコソゾラミ類 幼虫 (シルバリーフコソゾラミ 幼虫を含む)						
茶	クシロカガラムシ 若齢幼虫 チャノミドリヒメコハ イ幼虫 チャトゲコソゾラミ	1000 L/10 a 200~400 L/10 a	摘採14日 前まで	2回 以内	2回以内		

② 40.0%プロフェジンフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	プロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ツマゲロコハイ幼虫 ウカ類幼虫	16 倍	0.8 L/10 a	収穫7日 前まで	4回 以内	無人ヘリ コプターによ る散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)
		60 倍	3 L/10 a				
		16 倍	0.8 L/10 a	水田耕起前		空中 散布	
		60 倍	3 L/10 a				
小麦	ヒメヒウカ幼虫	40~60 倍	0.8 L/10 a	収穫7日 前まで	2回 以内		3回以内 (空中散布は 2回以内)
		16 倍					

③ 20.0%ブプロフェジンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数																																																																								
稲	ツマグロヨコバエ幼虫 ウチガキ類幼虫	1000倍	60~150 L/10 a	収穫7日前まで	4回以内	散布	4回以内 (小包装投入は1回以内)																																																																								
		300倍	25 L/10 a					みかん	カガラムシ類幼虫 シロコシコシ若齢幼虫	1000倍	200~700 L/10 a	収穫14日前まで	3回以内	3回以内	かんきつ (みかんを除く)	収穫45日前まで	りんご	カガラムシ類幼虫	1000~1500倍	収穫30日前まで	2回以内	2回以内	なし	1000倍	収穫14日前まで	3回以内	3回以内	もも	収穫7日前まで	2回以内	初刈	収穫14日前まで	1回	すもも	収穫30日前まで	2回以内	あんず	収穫7日前まで	2回以内	うめ	1000~1500倍	2回以内	おうとう	収穫30日前まで	2回以内	ぶどう	カガラムシ類幼虫	1000倍	1000 L/10 a	収穫14日前まで	2回以内	2回以内	フタテヒメヨコバエ幼虫	3000倍	収穫30日前まで	いちじく パッションフルーツ	カガラムシ類幼虫	1000倍	1000 L/10 a	収穫14日前まで	2回以内	2回以内	マゴ	カガラムシ類幼虫 チャノホリダニ	収穫3日前まで	茶	クワシカガラムシ 若齢幼虫	摘採14日前まで	ねぎ にら	ネギ類	500~1000倍	1~3 L/m ²	収穫14日前まで	1回	株元灌注	1回	くるみ	カガラムシ類幼虫	1000倍
みかん	カガラムシ類幼虫 シロコシコシ若齢幼虫	1000倍	200~700 L/10 a	収穫14日前まで	3回以内		3回以内																																																																								
かんきつ (みかんを除く)				収穫45日前まで				りんご	カガラムシ類幼虫	1000~1500倍		収穫30日前まで	2回以内	2回以内	なし	1000倍	収穫14日前まで		3回以内	3回以内	もも	収穫7日前まで	2回以内		初刈	収穫14日前まで	1回	すもも	収穫30日前まで	2回以内	あんず	収穫7日前まで	2回以内	うめ	1000~1500倍	2回以内	おうとう	収穫30日前まで	2回以内	ぶどう	カガラムシ類幼虫	1000倍	1000 L/10 a	収穫14日前まで	2回以内	2回以内	フタテヒメヨコバエ幼虫	3000倍	収穫30日前まで	いちじく パッションフルーツ	カガラムシ類幼虫	1000倍	1000 L/10 a	収穫14日前まで	2回以内	2回以内	マゴ			カガラムシ類幼虫 チャノホリダニ			収穫3日前まで	茶	クワシカガラムシ 若齢幼虫	摘採14日前まで	ねぎ にら	ネギ類	500~1000倍	1~3 L/m ²	収穫14日前まで	1回	株元灌注	1回	くるみ	カガラムシ類幼虫	1000倍	200~700 L/10 a	収穫7日前まで
りんご	カガラムシ類幼虫	1000~1500倍		収穫30日前まで	2回以内		2回以内																																																																								
なし		1000倍		収穫14日前まで	3回以内		3回以内																																																																								
もも								収穫7日前まで		2回以内																																																																					
初刈				収穫14日前まで	1回																																																																										
すもも				収穫30日前まで		2回以内																																																																									
あんず				収穫7日前まで	2回以内																																																																										
うめ			1000~1500倍	2回以内																																																																											
おうとう		収穫30日前まで			2回以内																																																																										
ぶどう	カガラムシ類幼虫	1000倍	1000 L/10 a	収穫14日前まで		2回以内	2回以内																																																																								
	フタテヒメヨコバエ幼虫	3000倍		収穫30日前まで																																																																											
いちじく パッションフルーツ	カガラムシ類幼虫	1000倍	1000 L/10 a	収穫14日前まで	2回以内	2回以内																																																																									
マゴ	カガラムシ類幼虫 チャノホリダニ			収穫3日前まで																																																																											
茶	クワシカガラムシ 若齢幼虫			摘採14日前まで																																																																											
ねぎ にら	ネギ類	500~1000倍	1~3 L/m ²	収穫14日前まで	1回	株元灌注	1回																																																																								
くるみ	カガラムシ類幼虫	1000倍	200~700 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内																																																																								

④ 1.5%ブプロフェジン粉剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ツマグロヨコバイ幼虫 ウカ類幼虫	3~4 kg/10 a	収穫7日 前まで	4回 以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)
小麦	ヒトヒゲウカ幼虫	3 kg/10 a		3回 以内		3回以内 (空中散布は 2回以内)

⑤ 6.0%ブプロフェジン粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ウカ類幼虫	小包装(パック) 20個 (1 kg) /10 a	収穫7日 前まで	1回	水田に 小包装 (パック)の まま投げ 入れる	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

⑥ 2.0%ブプロフェジン粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ウカ類幼虫	3~4 kg/10 a	収穫7日 前まで	4回 以内	湛水 散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

⑦ 10.0%ブプロフェジン・10.0%アミトラズ乳剤

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
かんきつ (みかんを 除く)	ヤノコハラムシ 若齢幼虫 シロサビダニ コカハラムシ類	750~1000 倍	200~700 L/10 a	収穫45日 前まで	1回	散布	3回以内
みかん	若齢幼虫 ウカ類幼虫			収穫14日 前まで			

⑧ 20.0%ブプロフェジン・4.0%フェンピロキシメートフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用 液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数			
みかん	カイガラムシ類	1000倍	200~700 L/10 a	収穫14日 前まで	2回 以内	散布	3回以内			
	ミカンサビダニ	1000~2000 倍								
	チャノホコリダニ	2000倍								
かんきつ (みかんを 除く)	カイガラムシ類	1000倍		収穫45日 前まで	1回					
	ミカンサビダニ	1000~2000 倍								
	チャノホコリダニ	2000倍								
もも	カイガラムシ類	1000倍		収穫14日 前まで	1回					
初刈り うめ				収穫7日 前まで	2回 以内					
いちじく				収穫14日 前まで	1回					
キウイフルーツ				カイガラムシ類 キウイメモコバイ						
トマト	コナジラミ類	1000~2000 倍	100~300 L/10 a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内			
	トマトサビダニ	1000倍								
なす	コナジラミ類	1000~2000 倍		1000倍	2回 以内					
	チャノホコリダニ	1000倍								
とうがらし類	コナジラミ類	1000~2000 倍		2回 以内	3回 以内					
きゅうり								1000~2000 倍		
すいか メロン										
茶	クワシカカイガラムシ 若齢幼虫	1000 倍		1000 L/10 a	摘採14日 前まで			2回 以内	散布	2回以内
	チャノミドリヒメコバイ チャノホコリ チャノホコリダニ チャノサビダニ チャノコナジラミ	200~400 L/10 a								

⑨ 1.0%ブプロフェジン・2.0%BPMC 粉剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ツマグロヨコバイ ウカ類	3~4 kg/10 a	収穫7日 前まで	4回以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

⑩ 4.0%ブプロフェジン・35.5%硫黄フロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
みかん	カハラムシ類 幼虫 ミカンヒゲナ チャノホリガニ	250倍	200~700 L/10 a	収穫14日 前まで	3回 以内	散布	3回以内
かんきつ (みかんを 除く)				収穫45日 前まで			

⑪ 2.0%ブプロフェジン・4.0%カルタップ粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	コメイチウ コノメカ ウカ類幼虫 イネトシ	3~4 kg/10 a	収穫30日 前まで	4回以内	湛水 散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

⑫ 18.0%ブプロフェジン・9.0%ジノテフランフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ウカ類 ツマグロヨコバイ カハラムシ	1000倍	60~150 L/10 a	収穫7日 前まで	3回 以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)
		8倍	0.8 L/10 a			無人ヘリコ プターによ る散布	

⑬ 1.5%ブプロフェジン・0.75%テブフェノジド粉剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ウカ類 コノメカ ツマグロヨコバイ コメイチウ イネトシ フタヒコガ	3~4 kg/10 a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

⑭ 10.0%ブプロフェジン・5.0%テブフェノジド水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	コブノメカ ウカ類 ツマグロヨコバイ ニカメチユウ	500倍	100~150 L/10 a	収穫21日 前まで	2回以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

⑮ 2.0%ブプロフェジン・7.0%フルトラニル粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	紋枯病 ウカ類幼虫	4 kg/10 a	出穂 30~10日前 ただし、 収穫14日 前まで	3回以内	湛水 散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

⑯ 20.0%ブプロフェジン・20.0%フルトラニルフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍率	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ウカ類幼虫 ツマグロヨコバイ 幼虫 紋枯病	1000倍	60~150 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)
		8倍	800 mL/10 a			無人ヘリコ プターによ る散布	

⑰ 1.0%ブプロフェジン・2.0%BPMC・2.5%イソプロチオラン粉剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病 ツマグロヨコバイ ウカ類	3~4 kg/10 a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

⑱ 1.0%ブプロフェジン・2.0%BPMC・2.0%フルトラニル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	紋枯病 ツマグロヨコバイ ウカ類	3~4 kg/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

①⑨ 2.0%ブプロフェジン・12.0%イソプロチオラン・1.5%フラメトピル粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 ウカ類幼虫	3~4 kg/10 a	出穂 30~10 日前 ただし、 収穫 30 日 前まで	2 回以内	湛水 散布	4 回以内 (小包装投入 は 1 回以内)

②⑩ 2.0%ブプロフェジン・4.0%カルタップ・7.0%フルトラニル粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	紋枯病 ニカメイチュウ コブメカイ ウカ類幼虫	3~4 kg/10 a	出穂 30~10 日前 ただし、 収穫 30 日 前まで	3 回以内	湛水 散布	4 回以内 (小包装投入 は 1 回以内)

②⑪ 1.0%ブプロフェジン・0.35%ジノテフラン・0.50%トリシクラゾール粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ウカ類 カメシ類 ツマク・ロコバイ いもち病	3~4 kg/10 a	収穫 14 日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (小包装投入 は 1 回以内)

②⑫ 1.0%ブプロフェジン・0.35%ジノテフラン・0.50%トリシクラゾール粉粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病 ウカ類 ツマク・ロコバイ カメシ類	3~4 kg/10 a	収穫 7 日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (小包装投入 は 1 回以内)

②⑬ 1.5%ブプロフェジン・0.35%ジノテフラン・2.0%フルトラニル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	紋枯病 ウカ類 ツマク・ロコバイ カメシ類	3~4 kg/10 a	収穫 14 日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (小包装投入 は 1 回以内)

②④ 15.0%ブプロフェジン・7.5%テブフェノジド・15.0%フルトラニルフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍率	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ウカ類幼虫 ツマグロヨコバイ幼虫	750 倍	60~150 L/10 a	収穫 21 日 前まで	2 回以内	散布	4 回以内 (小包装投入 は 1 回以内)
	コメメイガ コメチユウ 紋枯病	6 倍	800 mL/10 a			無人ヘリコ プターによ る散布	

②⑤ 1.5%ブプロフェジン・0.75%テブフェノジド・2.0%フルトラニル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ツマグロヨコバイ ウカ類 コメメイガ コメチユウ イネトシジミ アオヒコヤガ 紋枯病	3~4 kg/10 a	収穫 14 日 前まで	2 回以内	散布	4 回以内 (小包装投入 は 1 回以内)

②⑥ 1.5%ブプロフェジン・2.5%フサライド・2.0%フルトラニル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 ツマグロヨコバイ 幼虫 ウカ類幼虫	3~4 kg/10 a	収穫 14 日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (小包装投入 は 1 回以内)

②⑦ 1.5%ブプロフェジン・1.0%フェノキサニル・2.0%フルトラニル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ブプロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ウカ類 ツマグロヨコバイ いもち病 紋枯病	3~4 kg/10 a	収穫 14 日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (小包装投入 は 1 回以内)

㊸ 1.5%ブプロフェジン・0.75%テブフェノジド・2.5%フサライド・2.0%フルトラニル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数
稲	ツマグロヨコバイ ウカ類 コブノメカ イネツムシ フタホシコヤカ ニカメイチュウ いもち病 紋枯病	3~4 kg/10 a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

㊹ 1.0%ブプロフェジン・0.35%ジノテフラン・0.50%トリシクラゾール・2.0%フルトラニル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 ウカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類	3~4 kg/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

㊺ 1.0%ブプロフェジン・0.35%ジノテフラン・0.75%テブフェノジド・2.5%フサライド・2.0%フルトラニル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病 ツマグロヨコバイ ウカ類 カメムシ類 コブノメカ ニカメイチュウ イネツムシ フタホシコヤカ いもち病	3~4 kg/10 a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

③ 1.0%プロフェジン・0.50%エトフェンプロックス・0.75%テブフェノジド・
2.5%フサライド・2.0%フルトラニル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	プロフェジンを 含む農薬の 総使用回数
稲	ツマグロヨコバイ ウカ類 カメシ類 コブノメイ ニカメイチュ イネツトシ フタヒコヤカ いもち病 紋枯病	3~4 kg/10 a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	4回以内 (小包装投入 は1回以内)

(2) 海外での使用方法

① 70%プロフェジン水和剤 (米国)

作物名	適用 病害虫名	1回当たりの 使用量	使用時期	使用回数	総使用量	使用 方法
アーモンド ピスタチオ	カイガラムシ類	34.5 oz/A (1.69 kg ai/ha) (1.51 lb ai/A)	収穫60日 前まで	1回以内	34.5 oz/A (1.69 kg ai/ha) (1.51 lb ai/A)	散布
りんご	カイガラムシ類 ヨコバイ類		収穫14日 前まで			
日本なし 西洋なし	カイガラムシ類 フタヒコヤカ		2回以内	69 oz/A (3.38 kg ai/ha) (3.02 lb ai/A)		

ai:active ingredient (有効成分)

② 70%プロフェジン顆粒水和剤 (米国)

作物名	適用 病害虫名	1回当たりの 使用量	使用時期	使用回数	総使用量	使用 方法
ナッツ類 (Crop group 14) ピスタチオ	コカイガラムシ類 カイガラムシ類	34.5~46.0 oz/A (1.69~2.26 kg ai/ha) (1.51~2.01 lb ai/A)	収穫60日 前まで	1回以内	46.0 oz/A (2.26 kg ai/ha) (2.01 lb ai/A)	散布
アボカド グアバ	カイガラムシ類	34.5 oz/A (1.69 kg ai/ha) (1.51 lb ai/A)	収穫21日 前まで	2回以内	69.0 oz/A (3.38 kg ai/ha) (3.02 lb ai/A)	
	ヨコバイ類 コカイガラムシ類 コジラミ類	9.0~12.0 oz/A (0.44~0.59 kg ai/ha) (0.39~0.53 lb ai/A)				

② 70%ブプロフェジン顆粒水和剤 (米国) (つづき)

作物名	適用 病害虫名	1回当たりの 使用量	使用時期	使用回数	総使用量	使用 方法
マンゴー パパイヤ	ヨコバエ類 コカイガラムシ類 カイガラムシ類 コシジラミ類	9.0~12.0 oz/A (0.44~0.59 kg ai/ha) (0.39~0.53 lb ai/A)	収穫3日 前まで	5回以内	45.0 oz/A (2.21 kg ai/ha) (1.97 lb ai/A)	散布
かんきつ (Crop group 10)	オリブコカイガラムシ アカマルカイガラムシ カンキツコカイガラムシ セイヨウカイガラムシ Glassy- winged sharpshooter (ヨ コバエ科の一種) コカイガラムシ類	34.5~46.0 oz/A (1.69~2.26 kg ai/ha) (1.51~2.01 lb ai/A)	収穫3日 前まで	2回以内	92.0 oz/A (4.51 kg ai/ha) (4.03 lb ai/A)	

③ 40%ブプロフェジンフロアブル (米国)

作物名	適用 病害虫名	1回当たりの 使用量	使用時期	使用回数	総使用量	使用 方法
未成熟えん どう	ヨコバエ類 ウカ類 コシジラミ類	9.0~13.6 fl oz/A (0.28~0.43 kg ai/ha) (0.25~0.38 lb ai/A)	収穫14日 前まで	2回以内	27.2 fl oz/A (0.857 kg ai/ha) (0.765 lb ai/A)	散布
綿実	コシジラミ類	9.0~12.5 fl oz/A (0.28~0.39 kg ai/ha) (0.25~0.35 lb ai/A)			24.9 fl oz/A (0.785 kg ai/ha) (0.700 lb ai/A)	
レタス (結球及び 非結球)	ヨコバエ類 ウカ類 コシジラミ類	9.0~13.6 fl oz/A (0.28~0.43 kg ai/ha) (0.25~0.38 lb ai/A)	収穫7日 前まで	2回以内 (年間4 回以内)	27.2 fl oz/A (0.857 kg ai/ha) (0.765 lb ai/A)	

④ 440 g/L ブプロフェジンフロアブル (豪州)

作物名	適用 病害虫名	1回当たりの 使用量	使用時期	使用回数	総使用量	使用 方法
パッションフルーツ	コカイガラムシ類 カイガラムシ類	30~60 mL/100 L (13.2~26.4 g ai/100 L)	収穫前日 まで	2回以内	-	散布
かき		60 mL/100 L 26.4 g ai/100 L	収穫4週間 前まで			

⑤ 25%ブプロフェジン水和剤（ブラジル）

作物名	適用 病害虫名	1回当たりの 使用量	使用時期	使用回数	総使用量	使用 方法
大豆	タバコナシラミ (<i>Bemisia tabaci</i>)	1.0 kg/ha (250 g ai/ha)	収穫20日 前まで	3回以内	-	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象の化合物

- ・ブプロフェジン

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、HLB カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

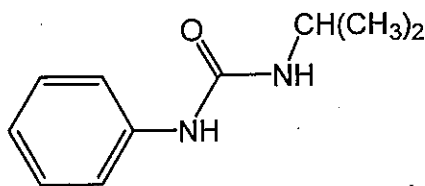
または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、ヘキサン/アセトニトリル分配で精製し、フロリジルカラムを用いて精製した後、アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ (GC-FTD) で定量する。

定量限界：0.002～0.01 ppm

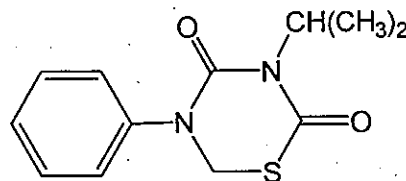
【海外】

① 分析対象の化合物

- ・ブプロフェジン
- ・1-イソプロピル-3-フェニルウレア（以下、代謝物 G という）
- ・3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジナン-2,4-ジオン（以下、代謝物 J という）



代謝物 G



代謝物 J

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル又はアセトンで抽出し、グラファイトカーボン/NH₂ 積層カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

または、試料からジクロロメタンで抽出し、フロリジルカラムを用いて精製した

後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD) で定量する。

もしくは試料から蒸留水、アセトニトリル及び緩衝塩の混合物を加えて抽出する。抽出液を遠心分離し、その上層をメンブランフィルター (0.45 μm) に通過させた後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界 : 0.01~0.100 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2、1-3及び1-4を参照。

4. 魚介類への推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{註1)}及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留濃度を算出した。

(1) 水産動植物被害予想濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田 PECTier2^{註2)}及び非水田 PECTier1^{註3)}を算出したところ、水田 PECTier2 は 0.22 ppb、非水田 PECTier1 は 0.028 ppb となったことから、水田 PECTier2 の 0.22 ppb を採用した。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C で標識したブプロフェジン (0.04 mg/L) を用いた 14 日間の取込期間及び 7 日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。¹⁴C-放射能濃度分析 (水及び魚体 : 10 及び 11 日目) 及び代謝物 (魚体 : 11 及び 14 日目、水 : 7 日目) の分析を実施した結果、魚体全身中の総残留放射能 (TRR) が 90% 平衡に達する推定時間は 1.7 日と算出された。また、11~14 日目における魚肉及び内臓の TRR に占めるブプロフェジンの割合はそれぞれ 26.6~37.2% (平均 : 31.9%) 及び 14.8~15.5% (平均 : 15.2%) であった。この結果から得られる魚体中の TRR に占めるブプロフェジンの割合は 19.3% と算出された。また、試験水中の TRR に占めるブプロフェジンの割合は、4~14 日目における試験水中におけるブプロフェジンの濃度より 56.4% と算出された。

本試験から求められる TRR としての BCF は、BCF_{ss}^{註4)} = 476、BCF_k^{註5)} = 464 と算出されたが、この BCF_{ss} の値は全ての代謝物を含んでいる。ブプロフェジンとしての BCF を算出するためには、水中および魚体全身の TRR に占めるブプロフェジンの割合を考慮し、ブプロフェジンとしての BCF が以下のように算出された。

$$BCF = BCF_{ss} \times \left\{ \frac{\text{(魚体中の TRR に占めるブプロフェジンの割合)}}{\text{(試験水中の TRR に占めるブプロフェジンの割合)}} \right\} = 476 \times (19.3\%/56.4\%) = 163$$

(3) 推定残留濃度

(1) 及び(2)の結果から、ブプロフェジンの水産動植物被害予測濃度：0.22 ppb、BCF：163とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

$$\text{推定残留濃度} = 0.22 \text{ ppb} \times (163 \times 5) = 179.3 \text{ ppb} \approx 0.18 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠。

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注4) BCF_{ss}：定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

注5) BCF_k：被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF。排泄期間における代謝物の経時的な定性・定量が実施されていないことから、ブプロフェジンとしてのBCF_kは算出していない。

(参考)：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. 畜産物への推定残留濃度

(1) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露される飼料中の残留農薬濃度を算出した。

本剤については、稲わら、稲発酵粗飼料及び粃米中に残留する農薬の指導基準として、それぞれ25 ppm、15 ppm及び10 ppmと設定されている。この管理基準や、前述の成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせるにより飼料中の最大理論的飼料由来負荷（MTDB）^注を算出したところ、乳牛において23 ppm、肉牛において19 ppmと推定された。

注) 最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden：MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

乳牛に対して、ブプロフェジンが飼料中濃度として5、15及び50 ppmに相当する量を含むゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるブプロフェジン含量を測定した（定量限界：0.05 ppm）。また、乳については、投与開始2、4、7、10、14、17、21、24及び28日後に搾乳したものを測定した（定量限界：0.01 ppm）。結果については表1を参照。

表 1. 乳牛の組織中の残留濃度 (ppm)

	5.0 ppm 投与群	15 ppm 投与群	50 ppm 投与群
筋肉	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
脂肪	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.12 (最大) 0.10 (平均)
肝臓	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.05 (最大) 0.05 (平均)
腎臓	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	<0.05 (最大) <0.05 (平均)
乳	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)	<0.01 (平均)

(3) 推定残留濃度

乳牛及び肉牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留濃度（最大値）を算出した。結果については表2を参照。

表 2. 畜産物中の推定残留濃度；牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.023	0.055	0.023	0.023	0.005
肉牛	0.019	0.046	0.019	0.019	—

6. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたブプロフェジンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：0.90 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） 雄ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性／発がん性併合試験

（期間） 2年間

安全係数：100

ADI：0.009 mg/kg 体重/day

マウスを用いた小核試験2試験のうち1試験において陽性結果が得られたが、軽度な骨髄細胞毒性が示唆される高用量（2000 mg/kg 体重）での結果であり、*in vitro*試験では全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

(2) ARfD

無毒性量：50 mg/kg 体重
設定根拠資料① 亜急性毒性試験
（動物種） イヌ
（投与方法） 強制経口
設定根拠資料② 発生毒性試験
（動物種） ウサギ
（投与方法） 強制経口
安全係数：100
ARfD：0.5 mg/kg 体重

7. 諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、2008 年に ADI 及び ARfD が設定されている。国際基準はりんご、トマト等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてレタス、かんきつ等に、カナダにおいてレタス、トマト等に、EU においてかんきつ、アーモンド等に、豪州においてパッションフルーツ、かき等に、ニュージーランドにおいてかんきつ、ぶどう等に基準値が設定されている。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ブプロフェジンとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてブプロフェジン(親化合物のみ)を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	48.6
幼小児 (1~6 歳)	73.4
妊婦	40.3
高齢者 (65 歳以上)	56.9

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・
摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1~6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARFD) を超えていない^{注)}。
詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案、最高残留濃度 (HR) 又は作物残留試験における中央値 (STMR) を用い、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

ブプロフェジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	4	7	圃場A : 0.122 圃場B : 0.060
	2	20.0%フロアブル	300倍散布 25 L/10 a	4	7	圃場A : 0.070 圃場B : 0.025
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	1	20 21	圃場A : 0.022 圃場B : 0.046
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 120 L/10 a	1	77 83	圃場A : <0.005 圃場B : <0.005
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 80 L/10 a	1	47 52	圃場A : <0.005 圃場B : <0.005
	1	25.0%水和剤	140倍散布 25 L/10 a	4	7	圃場A : 0.10 (#) ^{注2)}
	1	25.0%水和剤	140倍散布 25 L/10 a	3	7	圃場A : 0.03 (#)
	1	25.0%水和剤	300倍散布 25 L/10 a	4	7	圃場A : 0.05
	1	25.0%水和剤	300倍散布 25 L/10 a	3	7	圃場A : 0.05
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	4	7	圃場A : 0.158 圃場B : 0.088
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	1	20 21	圃場A : 0.031 圃場B : 0.051
	2	25.0%水和剤 +40.0%フロアブル	1000倍散布150 L/10 a +16倍空中散布0.8 L/10 a	3+1	7, 14	圃場A : 0.042 圃場B : 0.113 (4回, 14日)
	2	40.0%フロアブル	40倍空中散布 3 L/10 a	1	86 83	圃場A : <0.005 (#) 圃場B : <0.005 (#)
	2	40.0%フロアブル	16倍空中散布 0.8 L/10 a	1	47 52	圃場A : <0.005 圃場B : <0.005
	2	40.0%フロアブル	16倍無人ヘリコプター による散布 0.8 L/10 a	1	30	圃場A : 0.016 圃場B : 0.022
	1	40.0%フロアブル	16倍無人ヘリコプター による散布 0.8 L/10 a	2	35	圃場A : 0.018
	1	40.0%フロアブル	16倍無人ヘリコプター による散布 0.8 L/10 a	3	21	圃場A : 0.026
	2	40.0%フロアブル	16倍空中散布 0.8 L/10 a	1	20 21	圃場A : 0.008 圃場B : 0.027
	2	40.0%フロアブル	16倍無人ヘリコプター による空中散布 0.8 L/10 a	4	7, 14, 21	圃場A : 0.04 (4回, 14日) 圃場B : 0.04
	2	50%水和剤	1000倍散布 160, 150-200 L/10 a	4	7, 14, 21, 30 7, 14, 20, 31	圃場A : 0.056 (4回, 7日) (#) 圃場B : 0.128 (4回, 7日) (#)
	2	1.5%粉剤	4 kg/10 a 散布	4	7, 14, 21 7, 13, 20	圃場A : 0.026 (#) 圃場B : 0.030 (#)
	2	2.0%粒剤	4 kg/10 a 散布	4	21, 30, 45, 60	圃場A : 0.02 (4回, 21日) 圃場B : 0.005 (4回, 21日)
	2	2.0%粒剤	4 kg/10 a 散布	4	7, 14, 21, 28	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
	2	6.0%粒剤 +2.0%粒剤	100 g×10袋/10 a 散布 +3, 4 kg/10 a 散布	1+3	21	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01

ブプロフェジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^(E1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 (子実)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	10, 18, 25, 32-	圃場A : 0.084(3回, 10日) (#)
					7, 14, 21, 30	圃場B : 0.093(3回, 7日) (#)
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 120 L/10 a	1	19	圃場A : 0.044
					31	圃場B : 0.008
	1	25.0%水和剤	1200倍散布 100 L/10 a	1	30	圃場A : <0.005
	1	25.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	1	28	圃場A : 0.005
	2	40.0%フロアブル	40倍空中散布 3 L/10 a	1	19	圃場A : 0.066
31					圃場B : 0.006	
2	40.0%フロアブル	16倍空中散布 0.8 L/10 a	1	30	圃場A : <0.005	
				28	圃場B : 0.005	
ふき (葉柄)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	14, 21, 42	圃場A : 0.517 圃場B : 1.34
						圃場A : 0.08 圃場B : 0.09(3回, 21日) 圃場C : 1.57
						圃場A : 0.12 圃場B : 0.18 圃場C : 0.48
トマト (果実)	2	25.0%水和剤	500倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A : 1.22(3回, 3日) (#)
						圃場B : 0.494(3回, 1日) (#)
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A : 0.405(3回, 1日) (#)
						圃場B : 0.348(3回, 1日) (#)
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 300, 250 L/10 a	1	1, 3, 7	圃場A : 0.046 圃場B : 0.352
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 300, 250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.282 圃場B : 0.732
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.392 圃場B : 0.308(3回, 7日)
	4	25.0%水和剤	1000倍散布 250-300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.48
						圃場B : 0.30 圃場C : 0.53(3回, 3日) 圃場D : 0.61
	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 215-300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.36 圃場B : 0.30
2	20.0%フロアブル	1000倍散布 215-300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.51 圃場B : 0.38	
2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	3	1	圃場A : 0.52(#) 圃場B : 0.457(#)	
ピーマン (果実)	2	20.0%フロアブル	800倍散布 200, 250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.72(3回, 1日) (#) 圃場B : 1.23(3回, 1日) (#)
なす (果実)	2	25.0%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3	圃場A : 0.227 圃場B : 0.124
						圃場A : 0.362 圃場B : 0.128
	2	25.0%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	3	1, 3	圃場A : 0.436 圃場B : 0.132
						圃場A : 0.48(3回, 1日) (#) 圃場B : 0.42(3回, 1日) (#)
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 250, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A : 0.26(#) 圃場B : 0.04(#)

ブプロフェジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ししとう (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300, 284 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 2.98
						圃場B: 3.64
甘長とうがらし (果実)	2	20.0%フロアブル	800倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 1.06
						圃場B: 2.48
	1	20.0%フロアブル	800倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 2.10(3回, 1日)(#)
	1	20.0%フロアブル	800倍散布 200 L/10 a	1	1, 3, 7	圃場A: 2.35
きゅうり (果実)	2	25.0%水和剤	500倍散布 400, 115 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 0.730(3回, 1日)(#)
						圃場B: 0.250(3回, 1日)(#)
	6	25.0%水和剤	1000倍散布 220-300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.75
						圃場B: 0.35
						圃場C: 0.68
2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.36(3回, 1日)(#)	
2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	3	1	圃場A: 0.39(#)	
					圃場B: 0.44(#)	
みかん (果実)	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	4+1	14, 28, 42	圃場A: 1.73(5回, 14日)(#)
						圃場B: 0.27(5回, 14日)(#)
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	3+2	14, 28, 42	圃場A: 1.42(5回, 28日)(#)
						圃場B: 0.27(5回, 28日)(#)
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	1+1	14, 28, 42	圃場A: 0.10
						圃場B: 0.07
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	2+1	14, 28, 42	圃場A: 0.06(3回, 28日)
圃場B: 0.13						
2	25.0%水和剤	1000倍散布 700 L/10 a	2	14, 28, 42	圃場A: 0.31	
					圃場B: 0.08	
2	25.0%水和剤	1000倍散布 700 L/10 a	3	14, 28, 42	圃場A: 0.28	
					圃場B: 0.15	
2	20.0%フロアブル	1000倍散布 700 L/10 a	3	14, 28, 42	圃場A: 0.28(3回, 28日)	
				14, 30, 42	圃場B: 0.450	
みかん (果肉)	2	25.0%水和剤	500倍散布 500 L/10 a	5	7, 14, 21, 31	圃場A: 0.04(5回, 14日)(#)
					7, 14, 21, 30	圃場B: 0.071(5回, 14日)(#)
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	4+1	14, 28, 42	圃場A: 0.23(5回, 14日)(#)
						圃場B: 0.03(5回, 14日)(#)
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	3+2	14, 28, 42	圃場A: 0.20(5回, 28日)(#)
						圃場B: 0.04(5回, 28日)(#)
2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	1+1	14, 28, 42	圃場A: 0.01	
					圃場B: <0.01	
2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	2+1	14, 28, 42	圃場A: 0.01	
					圃場B: 0.02	
2	25.0%水和剤	1000倍散布 700 L/10 a	2	14, 28, 42	圃場A: 0.02(2回, 28日)	
					圃場B: 0.02	

ブプロフェジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^(注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みかん (果肉)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 700 L/10 a	3	14, 28, 42	圃場A : 0.02 (3回, 28日) 圃場B : 0.02
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 700 L/10 a	3	14, 28, 42 14, 30, 42	圃場A : 0.081 圃場B : 0.052
みかん (果皮)	2	25.0%水和剤	500倍散布 500 L/10 a	5	7, 14, 21, 31 7, 14, 21, 30	圃場A : 0.72 (5回, 14日) (#) 圃場B : 0.80 (5回, 14日) (#)
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	4+1	14, 28, 42	圃場A : 11.05 (5回, 14日) (#) 圃場B : 1.06 (5回, 14日) (#)
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	3+2	14, 28, 42	圃場A : 5.38 (5回, 28日) (#) 圃場B : 1.58 (5回, 28日) (#)
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	1+1	14, 28, 42	圃場A : 0.55 圃場B : 0.40
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 700 L/10 a +750倍散布 700 L/10 a	2+1	14, 28, 42	圃場A : 0.42 (3回, 28日) 圃場B : 0.62
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 700 L/10 a	2	14, 28, 42	圃場A : 1.68 圃場B : 0.40
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 700 L/10 a	3	14, 28, 42	圃場A : 1.57 圃場B : 0.82
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 700 L/10 a	3	14, 28, 42 14, 30, 42	圃場A : 1.16 (3回, 28日) 圃場B : 1.56
みかん (ジュース)	2	25.0%水和剤	500倍散布 500 L/10 a	5	7	圃場A : 0.014 (#) 圃場B : 0.02 (#)
なつみかん (果実)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 500, 600 L/10 a	3	45, 60, 90 45, 60, 89	圃場A : 0.10 圃場B : 0.08 (3回, 60日)
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 500, 600 L/10 a +750倍散布 500, 600 L/10 a	2+1	45, 60, 90 45, 60, 89	圃場A : 0.09 圃場B : 0.06 (3回, 60日)
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 700 L/10 a	3	44, 56, 87 42, 57, 86	圃場A : 0.038 (3回, 44日) 圃場B : 0.050 (3回, 42日)
なつみかん (果肉)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 500, 600 L/10 a	3	45, 60, 90 45, 60, 89	圃場A : 0.010 圃場B : <0.01
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 500, 600 L/10 a +750倍散布 500, 600 L/10 a	2+1	45, 60, 90 45, 60, 89	圃場A : 0.010 圃場B : 0.007 (3回, 89日)
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 700 L/10 a	3	44, 56, 87 42, 57, 86	圃場A : <0.005 (3回, 44日) 圃場B : <0.005 (3回, 42日)
なつみかん (果皮)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 500, 600 L/10 a	3	45, 60, 90 45, 60, 89	圃場A : 0.26 圃場B : 0.23 (3回, 60日)
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 500, 600 L/10 a +750倍散布 500, 600 L/10 a	2+1	45, 60, 90 45, 60, 89	圃場A : 0.22 圃場B : 0.19 (3回, 60日)
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 700 L/10 a	3	44, 56, 87 42, 57, 86	圃場A : 0.12 (3回, 44日) 圃場B : 0.16 (3回, 42日)
レモン (果実)	1	25.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	42, 56, 84	圃場A : 0.69 (3回, 56日)
	1	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 500 L/10 a +750倍散布 500 L/10 a	2+1	42, 56, 84	圃場A : 0.28 (3回, 42日)
スイート オレンジ (果実)	1	25.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	42, 56, 84	圃場A : 0.62 (3回, 42日)
	1	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 500 L/10 a +750倍散布 500 L/10 a	2+1	42, 56, 84	圃場A : 0.36 (3回, 42日)

ブプロフェジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ゆず (果実)	1	25.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	1	14, 28, 98	圃場A : <0.01 (1回, 98日)
	1	25.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	2	14, 28, 56	圃場A : <0.01 (2回, 56日)
	1	10.0%乳剤	750倍散布 450 L/10 a	1	14, 28, 102	圃場A : 0.02 (1回, 102日)
	1	10.0%乳剤	750倍散布 450 L/10 a	2	13, 28, 51	圃場A : 0.03 (2回, 51日) (#)
すだち (果実)	1	25.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	14, 28, 42	圃場A : 0.02 (3回, 42日)
	1	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 500 L/10 a +750倍散布 500 L/10 a	2+1	14, 28, 42	圃場A : 0.01 (3回, 42日)
	1	20.0%フロアブル	1000倍散布 700 L/10 a	3	28, 42, 56	圃場A : 0.013 (3回, 56日)
かぼす (果実)	1	20.0%フロアブル	1000倍散布 700 L/10 a	3	28, 42, 65	圃場A : <0.005 (3回, 42日)
だいたい (果実)	2	25.0%水和剤	1000倍 500 L/10 a	3	42, 75, 89	圃場A : <0.01 (3回, 42日)
					42, 56, 86	圃場B : 0.51 (3回, 42日)
	2	25.0%水和剤 +10.0%乳剤	1000倍散布 500 L/10 a +750倍散布 500 L/10 a	2+1	42, 75, 89	圃場A : <0.01 (3回, 42日)
					42, 56, 86	圃場B : 0.08 (3回, 56日)
りんご (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 700 L/10 a	2	14, 28, 42	圃場A : 0.18 (2回, 42日)
					14, 29, 44	圃場B : 0.08 (2回, 29日)
なし (果実)	2	25.0%水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	45, 60	圃場A : 0.022 (2回, 45日) (#) 圃場B : 0.024 (2回, 45日) (#)
	4	25.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	30, 45, 60	圃場A : 0.168
					29, 43	圃場C : 0.094 (2回, 29日)
					30, 44	圃場D : 0.062
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400, 625 L/10 a	2	28, 42, 56	圃場A : 0.853 (2回, 28日)
				28, 41, 56	圃場B : 0.472 (2回, 28日)	
びわ (果実)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	14, 28, 42	圃場A : 0.074 圃場B : 0.100 (2回, 28日)
もも (果肉)	1	25.0%水和剤	1000倍散布 138 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A : 0.198 (#)
	1	25.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A : 0.082
	4	20.0%フロアブル	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A : 0.527
			1000倍散布 500, 300 L/10 a		14, 21, 28, 42	圃場B : 0.36
					14, 21, 28, 41	圃場C : 0.22
もも (果皮)	1	25.0%水和剤	1000倍散布 138 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A : 7.26 (#)
	1	25.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A : 1.92
	3	20.0%フロアブル	1000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A : 23.5
			1000倍散布 500, 300 L/10 a		14, 21, 28, 42	圃場B : 9.33
					14, 21, 28, 41	圃場C : 11.2

ブプロフェジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)}				
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数					
ネクタリン (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400 L/10 a	2	21, 28, 42	圃場A : 1.19(2回, 21日) 圃場B : 0.50(2回, 21日)				
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 350-367 L/10 a	2	7, 14, 19	圃場A : 1.98 圃場B : 2.70(2回, 14日)				
あんず (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200, 350 L/10 a	1	14, 30, 45	圃場A : 0.30(1回, 45日) 圃場B : 0.19(1回, 45日)				
すもも (果実)	4	25.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	13, 20, 27, 42	圃場A : 0.536(2回, 13日)				
					14, 21, 28, 45	圃場B : 0.110				
					21, 28, 42	圃場C : 0.11(2回, 42日) 圃場D : 0.08(2回, 21日)				
	3	20.0%フロアブル	1000倍散布 400 L/10 a	2	23, 36, 51	圃場A : 0.055(2回, 23日)				
					21, 30, 45	圃場B : 0.056(2回, 45日)				
					21, 42, 84	圃場C : 0.18(2回, 21日)				
2	20.0%フロアブル	1000倍散布 350-400 L/10 a	2	7, 14, 21 7, 14, 19	圃場A : 0.30 圃場B : 0.08					
うめ (果実)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 800, 500 L/10 a	4	106	圃場A : <0.005(#)				
					136	圃場B : <0.005(#)				
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 500 L/10 a	4	104	圃場A : <0.01(#)				
					132	圃場B : 0.010(#)				
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400, 375 L/10 a	2	43, 56, 84, 114 45, 59, 88, 112	圃場A : 0.082(2回, 43日) 圃場B : 0.132(2回, 45日)				
2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A : 1.91 圃場B : 2.74					
おうとう (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400 L/10 a	2	21, 30, 43	圃場A : 0.50(2回, 30日)				
					21, 28, 42	圃場B : 0.758(2回, 21日)				
ぶどう (果実)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 450-555 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A : 1.42(2回, 14日) 圃場B : 1.70(2回, 14日)				
					1	25.0%水和剤	4000倍散布 300 L/10 a	2	31, 60	圃場A : <0.005(2回, 31日)(#)
	2	25.0%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	31, 60	圃場A : <0.005(2回, 31日)(#) 圃場B : 0.010(2回, 31日)(#)				
					1	25.0%水和剤	1000倍散布 300 L/10 a	2	31, 60	圃場A : 0.079(2回, 31日)(#)
					2	25.0%水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	31, 45, 61	圃場A : 0.292(2回, 31日)(#)
									30, 45, 60	圃場B : 0.284(2回, 30日)(#)
2	25.0%水和剤	3000倍散布 400 L/10 a	2	31, 45, 61	圃場A : 0.185(2回, 31日)(#)					
				30, 45, 60	圃場B : 0.217(2回, 30日)(#)					
2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200, 300 L/10 a	2	30, 44, 58 30, 42, 57	圃場A : 0.18 圃場B : 0.26					
かき (果実)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	2	21, 32, 44, 60	圃場A : 0.043(2回, 44日)				
					21, 30, 45, 60	圃場B : 0.184				
キウイフルーツ (果肉)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A : 0.033(2回, 21日) 圃場B : 0.013(2回, 14日)				
					2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400, 500 L/10 a	2	1, 7, 28	圃場A : 0.16(2回, 1日)(#)
	1, 7, 27	圃場B : 0.08(2回, 7日)(#)								
	2	25.0%水和剤	1000倍散布 400, 500 L/10 a	2	1, 7, 28	圃場A : 0.10				
1, 7, 27					圃場B : 0.06(2回, 7日)					
キウイフルーツ (果皮)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A : 41.8(2回, 7日) 圃場B : 24.8(2回, 21日)				

ブプロフェジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)					
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数						
イチゴ (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 360,365 L/10 a	2	7, 14	圃場A: 0.08(2回, 14日) 圃場B: 0.24					
イチゴ (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 361,325 L/10 a	2	7, 14	圃場A: 0.35 圃場B: 0.9					
いちじく (果実)	3	20.0%フロアブル	1000倍散布 500, 550, 440 L/10 a	2	7, 14, 21, 44	圃場A: 0.24					
					7, 14, 21	圃場B: 0.24					
					42	圃場C: 0.09					
くり (果実)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 350, 500 L/10 a	2	7, 14	圃場A: <0.005					
					7, 15	圃場B: <0.005					
イチゴ (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 500 L/10 a	2	7, 14	圃場A: 0.09 圃場B: 0.002					
茶 (製茶)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 1000 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 9.84, 圃場B: 7.13					
						圃場A: 12.4 圃場B: 9.25					
茶 (荒茶)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 200, 1000 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: 12.4 圃場B: 9.25					
						1	20.0%フロアブル	500 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: 6.90(2回, 14日) (#)
											1000 L/10 a
茶 (浸出液)	2	25.0%水和剤	1000倍散布 1000 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 0.239 圃場B: 0.192					
						2	25.0%水和剤	200, 1000 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: 0.36 圃場B: 0.36
	1	20.0%フロアブル	500 L/10 a	2	7, 14, 21, 28						圃場A: 0.16(2回, 14日) (#)
						1	20.0%フロアブル	1000 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: 0.38


注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内でない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

プロフェジン海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数		
 (殻や外果皮を除いた 全ての部位)	5	70%水和剤	2.50 lb ai/ha 散布	1	60	圃場A: <0.01
					40, 9, 30, 70, 80, 84	圃場B: <0.01
					60	圃場C: <0.01
					60	圃場D: <0.01
					57	圃場E: <0.01
アーモンド ^{注1)} (殻や外果皮を除いた 全ての部位)	6	70%水和剤	2 lb ai/ha 散布	1	60	圃場A: <0.05
						圃場B: <0.05
						圃場C: <0.05
					59	圃場D: <0.05
						圃場E: <0.05
					60	圃場F: <0.05
オレンジ (果実)	17	70%水和剤	2 lb ai/A 散布	2	3, 5, 15, 30	圃場A: 0.998
					3	圃場B: 0.655
						圃場C: 1.7765
						圃場D: 1.3695
						圃場E: 1.6785
						圃場F: 1.3225
						圃場G: 0.393
						圃場H: 0.8565
						圃場I: 1.239
						圃場J: 1.269
						圃場K: 1.5815
						圃場L: 0.672
						圃場M: 1.1075
					3, 5, 15, 30	圃場N: 1.743 (2回, 5日)
					3	圃場O: 1.296
圃場P: 1.796						
	圃場Q: 1.314					
結球レタス	20	40%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	4	7, 10, 14	圃場A: 2.65 (4回, 7日) (#) ^{注2)}
		70%水和剤				圃場B: 2.33 (4回, 7日) (#)
		40%水和剤				圃場C: 0.59 (4回, 7日) (#)
						圃場D: 1.99 (4回, 7日) (#)
						圃場E: 2.02 (4回, 7日) (#)
						圃場F: 2.24 (4回, 7日) (#)
						圃場G: 1.28 (4回, 7日) (#)
						圃場H: 0.27 (4回, 7日) (#)
						圃場I: 4.56 (4回, 14日) (#)
						圃場J: 1.56 (4回, 7日) (#)
						圃場K: 2.24 (4回, 7日) (#)
						圃場L: 0.03 (4回, 7日) (#)
						圃場M: 0.39 (4回, 7日) (#)
						圃場N: 0.67 (4回, 7日) (#)
圃場O: 1.33 (4回, 7日) (#)						
圃場P: 0.17 (4回, 7日) (#)						
圃場Q: 0.03 (4回, 7日) (#)						
圃場R: 0.29 (4回, 14日) (#)						
圃場S: 0.05 (4回, 7日) (#)						
圃場T: 0.03 (4回, 7日) (#)						

プロフェジン海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^{注1)}	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
非結球レタス	9	40%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	3	圃場A : 10.16 (4回, 7日) (#)	
		70%水和剤			圃場B : 10.81 (4回, 7日) (#)	
		40%水和剤			圃場C : 3.64 (4回, 7日) (#)	
				圃場D : 11.49 (4回, 7日) (#)		
				圃場E : 1.18 (4回, 7日) (#)		
				圃場F : 2.74 (4回, 7日) (#)		
				圃場G : 1.62 (4回, 7日) (#)		
				圃場H : 6.08 (4回, 7日) (#)		
		圃場I : 8.02 (4回, 14日) (#)				
アボカド	4	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	2	圃場A : 0.20	
				3	圃場B : 0.08 (#)	
					圃場C : <0.02 (#)	
				4	圃場D : 0.03 (#)	
りんご (果実)	12	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	1	圃場A : 0.560	
					圃場B : 0.933	
					圃場C : 0.460	
					圃場D : 0.162	
					圃場E : 0.147	
					圃場F : <0.100	
					圃場G : 0.683	
					圃場H : 0.258	
				15	圃場I : <0.100 (1回, 15日)	
				14	圃場J : 0.228	
圃場K : 0.815						
圃場L : 0.057						
西洋なし (果実)	8	70%水和剤	1.6 lb ai/A 散布	2	圃場A : 0.59	
					14	圃場B : 0.36
						圃場C : 0.96
				13	圃場D : 0.90 (2回, 13日)	
					圃場E : 3.17 (2回, 13日)	
				15	圃場F : 0.79 (2回, 13日)	
					圃場G : 0.64 (2回, 15日)	
					圃場H : 1.22 (2回, 15日)	
綿実	9	70%水和剤	0.35 lb ai/A 散布	2	圃場A : 0.043	
					圃場B : 0.071	
					圃場C : 0.101	
		4		圃場A : 0.082 (#)		
				圃場B : 0.124 (#)		
				圃場C : 0.126 (#)		
2	圃場A : 0.056					
	圃場B : 0.118					
	圃場C : 0.057					
スナップ えんどう (さや)	7	70%水和剤	0.38 lb ai/A 散布	2	圃場A : <0.006	
					圃場B : 0.011	
					圃場C : <0.006	
					圃場D : 0.007 (#)	
					圃場E : <0.006	
					圃場F : <0.006	
					圃場G : <0.006	

ブプロフェジン海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	
マンゴー (果実)	3	70%水和剤	0.39 lb ai/A 散布	5	圃場A : 0.50
					圃場B : 0.63
					圃場C : 0.65

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内でない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

注4) アーモンドにおいては、ブプロフェジンに加えて、代謝物G及び代謝物Jが測定され、圃場A～Fのいずれにおいても、両化合物の最大残留濃度は定量下限未満(<0.05 ppm)であった。

プロフェジン海外作物残留試験一覧表 (ブラジル)

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数		
大豆 (子実)	8	25% プロフェジン	4.5 kg a.i./ha 1回	3	20	圃場A: <0.01 (斜体)
					20	圃場B: <0.01 (斜体)
					10, 20, 30, 40	圃場C: <0.01 (3回, 20日) (斜体)
					10, 20, 30, 40	圃場D: <0.02 (3回, 30日) (斜体)
					20	圃場E: <0.01 (斜体)
					20	圃場F: <0.01 (斜体)
					10, 20, 30	圃場G: <0.01 (3回, 20日) (斜体)
					10, 20, 30	圃場H: <0.01 (3回, 20日) (斜体)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内でない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

ブプロフェジン海外作物残留試験一覧表 (豪州)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
パッションフルーツ (果実)	2	440 g/L水和剤	26.4 g ai/100 L 散布	2	1	圃場A : 1.05
						圃場B : 1.13
かき (果実)	2	440 g/L水和剤	26.4 g ai/100 L 散布	2	28	圃場A : 0.44
						圃場B : 0.46

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.5	0.5	○			0.088,0.158(\$)
小麦	0.3	0.3	○			0.084(#),0.093(#)
大豆	0.02		IT		0.02	ブラジル 【<0.01-<0.02(#)(n=8) (ブラジル)】
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	13	13				【0.03-4.56(#)(n=20)(結球レタ ス),1.18-11.49(#)(n=9)(非結球 レタス)(米国)】
その他のきく科野菜	3	3	○			0.517,1.34(\$)(ふき)
ねぎ(リーキを含む。)	3		申			0.03,0.09,1.57(\$)
にら	1		申			0.03,0.12,0.48(\$)
トマト	1	1	○	1		
ピーマン	2	2		2		
なす	1	1	○			0.42,0.48
その他のなす科野菜	10	10	○	10		2.98,3.64(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○	0.7		0.35-0.75(n=6)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.7	0.7		0.7		
しろりり	0.7	0.7		0.7		
すいか	0.1	0.5	○			0.01,0.02
メロン類果実	0.05	0.5	○			<0.01,<0.01 (メロン類果実参照)
まくわうり	0.05	0.5				
その他のうり科野菜	0.7	0.7		0.7		
未成熟えんどう	0.02	0.02			0.02	米国 【<0.006-0.011(#)(n=7)(米国)】
みかん	0.3	0.3	○			0.052,0.081
なつみかんの果実全体	1	1	○	1		
レモン	3	3	○	1	2.5	米国 【0.393-1.796(n=17) (オレンジ)(米国)】
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○	1		0.36,0.62(\$)
グレープフルーツ	3	3	○	1	2.5	米国 【米国オレンジ参照】
ライム	3	3	○	1	2.5	米国 【米国オレンジ参照】
その他のかんきつ類果実	3	3	○	1	2.5	米国 【米国オレンジ参照】
りんご	3	3	○	3		
日本なし	6	6	○	6		
西洋なし	6	6	○	6		
マルメロ	4	4				【0.057-0.933(n=12)(りんご), 0.36-3.17(n=8)(西洋なし) (米国)】
びわ	0.3	4	○			0.074,0.100
もも	1	1	○	9		0.22,0.36,0.527(\$)
ネクタリン	9	9	○	9		
あんず(アプリコットを含む。)	0.7	0.7	○			0.19,0.30
すもも(ブルーを含む。)	2	2	○	2		
うめ	5	5	○			1.91,2.74
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○	2		1.42,1.70
いちご	3	3		3		
ぶどう	1	1	○	1		
かき	1	1	○		1	豪州 【0.44,0.46(豪州)】
バナナ	0.3	0.3		0.3		
キウイ	0.5	0.5	○			0.08,0.16
パパイヤ	0.9	0.9		0.9	米国	【米国マンゴー参照】
アボカド	0.3	0.3		0.3	米国	【<0.02-0.20(#)(n=4)(米国)】
グアバ	0.3	0.3		0.3	米国	【米国アボカド参照】
マンゴー	0.9	0.9	○	0.1	0.9	米国 【0.50,0.63,0.65(米国)】
パッションフルーツ	2	2	○		2	豪州 【1.05,1.13(豪州)】

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他の果実	5	5	○	5		
綿実	0.4	0.4			0.35	米国 【0.043-0.126(#)(n=9)(米国)】
くり	0.05	0.02	○・IT		0.05	米国 【<0.01(n=5)(ペカン), <0.05(n=6)(アーモンド)(米国)】
ペカン	0.05		IT		0.05	米国 【米国ペカン、アーモンド参照】
アーモンド	0.05	0.05	IT	0.05		
くるみ	0.05		申・IT		0.05	米国 【米国ペカン、アーモンド参照】
その他のナッツ類	0.05		IT		0.05	米国 【米国ペカン、アーモンド参照】
茶	30	30	○	30		
その他のスパイス	5	5	○	1		0.40,1.68(\$)(みかんの果皮)
その他のハーブ	3	3				(その他のきく科野菜参照)
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05		推:0.023 (牛の筋肉参照)
豚の筋肉	0.05	0.05		0.05		(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05		0.05		(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.1	0.1				推:0.055 (牛の脂肪参照)
豚の脂肪	0.1	0.1				(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1				(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.1	0.1		0.05		推:0.023 (牛の肝臓参照)
豚の肝臓	0.1	0.1		0.05		(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1		0.05		(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.05	0.05		0.05		推:0.023 (牛の腎臓参照)
豚の腎臓	0.05	0.05		0.05		(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05		0.05		(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.1	0.1		0.05		(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	0.1	0.1		0.05		(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1		0.05		(牛の肝臓参照)
乳	0.02	0.02		0.01		推:0.005
魚介類	0.2	0.2				推:0.18
とうがらし(乾燥させたもの)		10		10		
干しぶどう		2		2		

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートライセンス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートライセンス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

まくわりについては、輸入実績を考慮しメロン類果実の基準値を参照して設定した。

加工食品であるとうがらし(乾燥させたもの)、干しぶどうについては、国際基準が設定されているものの、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする(加工係数:JMPRにおいて、7(とうがらし(乾燥させたもの)、2.2(干しぶどう)と評価されている。))。

ブプロフェジン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米 (玄米をいう。)	0.5	0.123	82.1	20.2	42.9	10.5	52.7	13.0	90.1	22.2
小麦	0.3	0.089	17.9	5.3	13.3	3.9	20.7	6.1	15.0	4.4
大豆	0.02	0.011	0.8	0.4	0.4	0.2	0.6	0.3	0.9	0.5
レタス (サラダ菜及びびらしゃを含む。)	13	6.19	124.8	59.4	57.2	27.2	148.2	70.6	119.6	56.9
その他のまく科野菜	3	0.929	4.5	1.4	0.3	0.1	1.8	0.6	7.8	2.4
ねぎ (リーキを含む。)	3	0.56	28.2	5.3	11.1	2.1	20.4	3.8	32.1	6.0
にら	1	0.21	2.0	0.4	0.9	0.2	1.8	0.4	2.1	0.4
トマト	1	0.24	32.1	7.7	19.0	4.6	32.0	7.7	36.6	8.8
ピーマン	2	0.33	9.6	1.6	4.4	0.7	15.2	2.5	9.8	1.6
なす	1	0.45	12.0	5.4	2.1	0.9	10.0	4.5	17.1	7.7
その他のなす科野菜	10	3.31	11.0	3.6	1.0	0.3	12.0	4.0	12.0	4.0
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	0.5067	20.7	10.5	9.6	4.9	14.2	7.2	25.6	13.0
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.7	0.195	6.5	1.8	2.6	0.7	5.5	1.5	9.1	2.5
しろうり	0.7	0.195	0.4	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.6	0.2
すいか	0.1	0.015	0.8	0.1	0.6	0.1	1.4	0.2	1.1	0.2
メロン類果実	0.05	0.01	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
まくわうり	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.7	0.195	1.9	0.5	0.8	0.2	0.4	0.1	2.4	0.7
未成熟えんどう	0.02	0.007	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
みかん	0.3	0.067	5.3	1.2	4.9	1.1	0.2	0.0	7.9	1.8
なつみかんの果実全体	1	0.04	1.3	0.1	0.7	0.0	4.8	0.2	2.1	0.1
レモン	3	1.239	1.5	0.6	0.3	0.1	0.6	0.2	1.8	0.7
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	2	0.49	14.0	3.4	29.2	7.2	25.0	6.1	8.4	2.1
グレープフルーツ	3	1.239	12.6	5.2	6.9	2.8	26.7	11.0	10.5	4.3
ライム	3	1.239	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
その他のかんきつ類果実	3	1.239	17.7	7.3	8.1	3.3	7.5	3.1	28.6	11.8
りんご	3	0.28	72.6	6.8	92.7	8.7	56.4	5.3	97.2	9.1
日本なし	6	1.09	38.4	7.0	20.4	3.7	54.6	9.9	46.8	8.5
西洋なし	6	1.09	3.6	0.7	1.2	0.2	0.6	0.1	3.0	0.5
マルメロ	4	0.657	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
びわ	0.3	0.087	0.2	0.0	0.1	0.0	0.6	0.2	0.1	0.0
もも	1	0.369	3.4	1.3	3.7	1.4	5.3	2.0	4.4	1.6
ネクタリン	9	1.355	0.9	0.1	0.9	0.1	0.9	0.1	0.9	0.1
あんず (アブリコットを含む。)	0.7	0.245	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.1
すもも (プルーンを含む。)	2	0.155	2.2	0.2	1.4	0.1	1.2	0.1	2.2	0.2
うめ	5	2.325	7.0	3.3	1.5	0.7	3.0	1.4	9.0	4.2
おうとう (チェリーを含む。)	5	1.56	2.0	0.6	3.5	1.1	0.5	0.2	1.5	0.5
いちご	3	0.44	16.2	2.4	23.4	3.4	15.6	2.3	17.7	2.6
ぶどう	1	0.17	8.7	1.5	8.2	1.4	20.2	3.4	9.0	1.5
かき	1	0.45	9.9	4.5	1.7	0.8	3.9	1.8	18.2	8.2
バナナ	0.3	0.01	4.0	0.1	4.6	0.2	4.9	0.2	5.7	0.2
キウイ	0.5	0.12	1.1	0.3	0.7	0.2	1.2	0.3	1.5	0.3
パインヤ	0.9	0.593	0.2	0.1	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1
アボカド	0.3	0.083	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
グアバ	0.3	0.083	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.9	0.593	0.3	0.2	0.3	0.2	0.1	0.1	0.3	0.2
パッションフルーツ	2	1.09	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
その他の果実	5	1.125	6.0	1.4	2.0	0.5	4.5	1.0	8.5	1.9
蕎麦	0.4	0.086	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	30	9	198.0	59.4	30.0	9.0	111.0	33.3	282.0	84.6
その他のスパイス	5	1.04	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	1.0	0.2
その他のハーブ	3	0.929	2.7	0.8	0.9	0.3	0.3	0.1	4.2	1.3
陸棲哺乳類の肉類	0.1	筋肉 0.023 脂肪 0.055	5.8	1.7	4.3	1.3	6.4	1.9	4.1	1.2
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.1	0.023	0.1	0.0	0.1	0.0	0.5	0.1	0.1	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.02	0.005	5.3	1.3	6.6	1.7	7.3	1.8	4.3	1.1
魚介類	0.2	0.0558	18.6	5.2	7.9	2.2	10.6	3.0	23.0	6.4
計			816.7	240.9	434.4	109.1	713.3	212.2	987.5	287.4
ADI比 (%)			164.7	48.6	292.5	73.4	135.5	40.3	195.6	56.9

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

トマト、ピーマン、かぼちゃ、しろうり、その他のうり科野菜、なつみかんの果実全体、りんご、日本なし、西洋なし、ネクタリン、すもも、いちご、ぶどう、バナナ、その他の果実、茶については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留量を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留量を0として算出した係数 (0.31) を推定残留量に乘じた値を用いてEDI試算した。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

ブプロフェジン推定摂取量 (短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	ESTI/ARFD (%)
米 (玄米)	米	0.5	0.5	3.2	1
小麦	小麦	0.3	0.3	0.4	0
大豆	大豆	0.02	○ 0.01	0.0	0
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	13	○ 11.49	64.8	10
	非結球レタス類	13	○ 11.49	46.3	9
	レタス	13	○ 11.49	65.9	10
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	3	3	11.5	2
にら	にら	1	1	1.3	0
トマト	トマト	1	○ 0.52	5.7	1
ピーマン	ピーマン	2	○ 1.1	2.8	1
なす	なす	1	1	6.5	1
その他のなす科野菜	とうがらし (生)	10	10	16.1	3
	ししとう	10	10	10.2	2
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	1	○ 0.75	4.8	1
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.7	○ 0.41	4.0	1
	ズッキーニ	0.7	○ 0.41	3.0	1
しろうり	しろうり	0.7	○ 0.41	3.4	1
すいか	すいか	0.1	0.1	3.3	1
メロン類果実	メロン	0.05	0.05	0.8	0
その他のうり科野菜	とうがん	0.7	○ 0.41	7.0	1
	にがうり	0.7	○ 0.41	3.3	1
未成熟えんどう	未成熟えんどう (さや)	0.02	○ 0.011	0.0	0
	未成熟えんどう (豆)	0.02	○ 0.011	0.0	0
みかん	みかん	0.3	0.3	2.8	1
なつみかんの果実全体	なつみかん	1	○ 0.10	1.2	0
	レモン	3	○ 1.796	3.8	1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	2	2	18.8	4
	オレンジ果汁	2	2	19.9	4
グレープフルーツ	グレープフルーツ	3	○ 1.796	30.9	6
	きんかん	3	○ 1.796	4.3	1
その他のかんきつ類果実	ぼんかん	3	○ 1.796	18.9	4
	ゆず	3	○ 1.796	2.8	1
	すだち	3	○ 1.796	2.8	1
	りんご	3	○ 0.99	14.1	3
りんご	りんご果汁	3	○ 0.16	1.7	0
	日本なし	6	○ 3.64	55.1	10
西洋なし	西洋なし	6	○ 3.64	51.1	10
びわ	びわ	0.3	0.3	2.2	0
もも	もも	1	○ 0.527	7.1	1
すもも (ブルーンを含む。)	ブルーン	2	○ 0.55	3.2	1
うめ	うめ	5	5	6.9	1
おうとう (チェリーを含む。)	おうとう	5	5	12.5	3
いちご	いちご	3	○ 1.24	4.7	1
ぶどう	ぶどう	1	○ 0.74	10.0	2
かき	かき	1	1	14.3	3
バナナ	バナナ	0.3	○ 0.01	0.1	0
キウイ	キウイ	0.5	0.5	2.8	1
アボカド	アボカド	0.3	○ 0.20	1.4	0
マンゴー	マンゴー	0.9	0.9	12.1	2
その他の果実	いちじく	5	○ 1.66	12.7	3
くり	くり	0.05	0.05	0.1	0
アーモンド	アーモンド	0.05	0.05	0.0	0
くるみ	くるみ	0.05	0.05	0.0	0
茶	緑茶類	30	30	18.2	4

ESTI : 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD (%) の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

○ : 最高残留濃度 (MRL) 又は作物残留試験における中央値 (STMR) を用いて短期摂取量を推計した。

ブプロフェジン推定摂取量 (短期) : 幼児(1~6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	0.5	0.5	5.4	1
小麦	小麦	0.3	0.3	0.9	0
大豆	大豆	0.02	○ 0.01	0.0	0
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	13	○ 11.49	112.9	20
	非結球レタス類	13	○ 11.49	159.8	30
	レタス	13	○ 11.49	101.5	20
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	3	3	19.5	4
にら	にら	1	1	2.1	0
トマト	トマト	1	○ 0.52	14.1	3
ピーマン	ピーマン	2	○ 1.1	7.2	1
なす	なす	1	1	15.6	3
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	1	○ 0.75	10.9	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.7	○ 0.41	6.6	1
すいか	すいか	0.1	0.1	8.7	2
メロン類果実	メロン	0.05	0.05	1.5	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう(さや)	0.02	○ 0.011	0.0	0
	未成熟えんどう(豆)	0.02	○ 0.011	0.0	0
みかん	みかん	0.3	0.3	8.2	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	2	2	53.9	10
	オレンジ果汁	2	2	35.7	7
りんご	りんご	3	○ 0.99	31.8	6
	りんご果汁	3	○ 0.16	5.4	1
日本なし	日本なし	6	○ 3.64	104.7	20
もも	もも	1	○ 0.527	22.4	4
うめ	うめ	5	5	17.1	3
いちご	いちご	3	○ 1.24	13.4	3
ぶどう	ぶどう	1	○ 0.74	22.7	5
かき	かき	1	1	20.9	4
バナナ	バナナ	0.3	○ 0.01	0.4	0
茶	緑茶類	30	30	28.9	6

ESTI: 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

○: 最高残留濃度 (HR) 又は作物残留試験における中央値 (STMR) を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成19年 8月 2日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 平成19年 8月21日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成20年 5月15日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成22年 5月19日 残留農薬基準告示
- 平成24年 2月 8日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ネクタリン、うめ等）
- 平成24年 5月16日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成24年12月10日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成26年 8月 8日 残留農薬基準告示
- 平成27年11月18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ねぎ、にら等）
- 平成27年12月11日 インポートトレランス申請（だいち、ペカン等）
- 平成28年 5月10日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成28年12月13日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成29年 5月 8日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成29年 5月17日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| ○ 穂山 浩 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所化学検査室長 |
| 井之上 浩一 | 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授 |
| 折戸 謙介 | 麻布大学獣医生理学教授 |
| 魏 民 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授 |
| 佐々木 一昭 | 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授 |
| 佐藤 清 | 元 一般財団法人残留農薬研究所理事 |
| 佐野 元彦 | 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 二村 睦子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |

(○：部会長)

答申(案)

ブプロフェジン

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.5
小麦	0.3
大豆	0.02
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。) その他のきく科野菜 ^{注1)}	13 3
ねぎ(リーキを含む。) にら	3 1
トマト	1
ピーマン	2
なす その他のなす科野菜 ^{注2)}	1 10
きゅうり(ガーキンを含む。)	1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.7
しろりり	0.7
すいか	0.1
メロン類果実 その他のうり科野菜 ^{注3)}	0.05 0.7
未成熟えんどう	0.02
みかん なつみかんの果実全体	0.3 1
レモン	3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	3
ライム	3
その他のかんきつ類果実 ^{注4)}	3
りんご	3
日本なし	6
西洋なし	6
マルメロ	4
びわ	0.3
もも	1
ネクタリン	9
あんず(アブリコットを含む。)	0.7
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	5
おうとう(チェリーを含む。)	5
いちご	3
ぶどう	1
かき	1
バナナ	0.3
キウイ	0.5
パパイヤ	0.9
アボカド	0.3
グアバ	0.3

注1)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注3)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注4)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

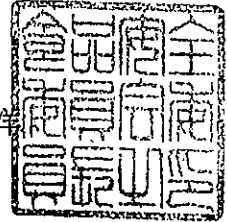
食品名	残留基準値	
	ppm	
マンゴー	0.9	注5)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
パッションフルーツ	2	
その他の果実 ^{注5)}	5	
綿実	0.4	注6)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。
くり	0.05	
ペカン	0.05	
アーモンド	0.05	
くるみ	0.05	
その他のナッツ類 ^{注6)}	0.05	
茶	30	注7)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
その他のスパイス ^{注7)}	5	
その他のハーブ ^{注8)}	3	注8)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
牛の筋肉	0.05	
豚の筋肉	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注9)} の筋肉	0.05	
牛の脂肪	0.1	注9)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
豚の脂肪	0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	
牛の肝臓	0.1	
豚の肝臓	0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	
牛の腎臓	0.05	
豚の腎臓	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	
牛の食用部分 ^{注10)}	0.1	注10)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
豚の食用部分	0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	
乳	0.02	
魚介類	0.2	



府食第729号
平成28年12月13日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成28年5月10日付け厚生労働省発生食0510第6号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたブプロフェジンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

ブプロフェジンの一日摂取許容量を0.009 mg/kg 体重/日、急性参照用量を0.5 mg/kg 体重と設定する。

農薬評価書

ブプロフェジン

(第3版)

2016年12月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	11
I. 評価対象農薬の概要.....	12
1. 用途.....	12
2. 有効成分の一般名.....	12
3. 化学名.....	12
4. 分子式.....	12
5. 分子量.....	12
6. 構造式.....	12
7. 開発の経緯.....	12
II. 安全性に係る試験の概要.....	14
1. 動物体内運命試験.....	14
(1) ラット①.....	14
(2) ラット②.....	17
(3) ラット③.....	20
(4) 泌乳牛.....	21
(5) 産卵鶏.....	22
2. 植物体内運命試験.....	23
(1) 水稻①.....	23
(2) 水稻②.....	24
(3) レタス.....	25
(4) トマト.....	25
(5) レモン.....	26
(6) わた.....	27
(7) 5植物種における代謝比較試験.....	27
3. 土壌中運命試験.....	28
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	28
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	28
(3) 土壌吸着試験.....	29
4. 水中運命試験.....	29
(1) 加水分解試験.....	29
(2) 水中光分解試験（自然水：フミン酸溶液）.....	29

(3) 水中光分解試験 (蒸留水)	30
(4) 水中光分解試験 (自然水: 池水)	30
5. 土壌残留試験	30
6. 作物等残留試験	31
(1) 作物残留試験	31
(2) 後作物残留試験	31
(3) 畜産物残留試験 (泌乳牛)	32
(4) 乳汁移行試験	32
(5) 魚介類における最大推定残留値	33
(6) 推定摂取量	33
7. 一般薬理試験	33
8. 急性毒性試験	34
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	39
10. 亜急性毒性試験	39
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	39
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	40
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	41
(4) 24日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	41
(5) 28日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物O)	42
(6) 28日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物P)	43
(7) 28日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物Q)	43
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	43
(1) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	43
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	44
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) における肝臓及び甲状腺の病理組織学的再検査	44
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	45
12. 生殖発生毒性試験	46
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①	46
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②	47
(3) 発生毒性試験 (ラット)	48
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	48
13. 遺伝毒性試験	49
14. その他の試験	51
(1) 十二指腸に及ぼす影響に関する試験	51
(2) 甲状腺に及ぼす影響に関する試験	53
(3) 周産期及び出産後の発育に及ぼす影響試験 (ラット)	55

Ⅲ. 食品健康影響評価.....	56
▪ 別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称	67
▪ 別紙 2：検査値等略称	69
▪ 別紙 3：作物残留試験成績（国内）	71
▪ 別紙 4：作物残留試験成績（海外）	83
▪ 別紙 5：畜産物残留試験成績（泌乳牛）	84
▪ 別紙 6：推定摂取量	85
▪ 参照.....	87

<審議の経緯>

—第1版関係—

<清涼飲料水関連>

1983年	12月	16日	初回農薬登録
2003年	7月	1日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0701015号)
2003年	7月	3日	関係書類の接受(参照1)
2003年	7月	18日	第3回食品安全委員会(要請事項説明)
2003年	10月	8日	追加資料受理(参照2) (プロフェジンを含む要請対象93農薬を特定)
2003年	10月	27日	第1回農薬専門調査会
2004年	1月	28日	第6回農薬専門調査会
2005年	1月	12日	第22回農薬専門調査会

<ポジティブリスト制度及び魚介類の残留基準設定関連>

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照3)
2007年	8月	2日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
2007年	8月	21日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0821002号)、 関係書類の接受(参照4~10、12、13)
2007年	8月	23日	第203回食品安全委員会(要請事項説明)
2007年	9月	10日	第7回農薬専門調査会確認評価第二部会
2008年	3月	31日	第38回農薬専門調査会幹事会
2008年	4月	10日	第233回食品安全委員会(報告)
2008年	4月	10日	から5月9日まで 国民からの御意見・情報の募集
2008年	5月	14日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008年	5月	15日	第238回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣へ通知)(参照14)
2010年	5月	19日	残留農薬基準告示(参照15)

—第2版関係—

2012年	2月	8日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:ネクタリン、うめ等)
2012年	5月	16日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安0516第3号)
2012年	5月	21日	関係書類の接受(参照16~18)
2012年	5月	24日	第432回食品安全委員会(要請事項説明)
2012年	11月	20日	第88回農薬専門調査会幹事会

2012年 12月 5日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2012年 12月 10日 第457回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照19）
 2014年 8月 8日 残留農薬告示（参照20）

—第3版関係—

2015年 11月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
 基準値設定依頼（適用拡大：ねぎ、にら等）
 2015年 12月 11日 インポートトレランス設定の要請（だいち、ペカン等）
 2016年 5月 10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に
 ついて要請（厚生労働省発生食0510第6号）
 2016年 5月 11日 関係書類の接受（参照21～30）
 2016年 5月 17日 第606回食品安全委員会（要請事項説明）
 2016年 9月 7日 第56回農薬専門調査会評価第二部会
 2016年 9月 28日 第140回農薬専門調査会幹事会
 2016年 10月 11日 第625回食品安全委員会（報告）
 2016年 10月 12日 から11月10日まで 国民からの意見・情報の募集
 2016年 11月 30日 第142回農薬専門調査会幹事会
 2016年 12月 7日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2016年 12月 13日 第632回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2009年6月30日まで)	(2012年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
小泉直子	長尾 拓	長尾 拓
坂本元子	野村一正	野村一正
中村靖彦	畑江敬子	畑江敬子
本間清一	廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
見上 彪	本間清一	村田容常

*：2007年2月1日から

*：2011年1月13日から

**：2007年4月1日から

(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進

三森国敏 (委員長代理)	吉田 緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清

臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫

石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

*: 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友惠

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)
長野嘉介 (座長代理*;
座長**)

川口博昭
代田眞理子

根本信雄
森田 健

山手丈至 (座長代理**)
井上 薫**

玉井郁巳

與語靖洋

*: 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎

堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 88 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

<第 56 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清 松本清司

<第 140 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司
上路雅子

要 約

チアジアジン環を有する殺虫剤であるブプロフェジン (CAS No. 953030-84-7) について、各種資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験 (ねぎ、にら等)、周産期及び出産後の発育に及ぼす影響試験 (ラット) の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット、泌乳牛及び産卵鶏)、植物体内運命 (水稻、レタス等)、作物等残留、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性 (ラット)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット及びマウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ブプロフェジン投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、肝臓 (重量増加、肝細胞肥大等) 及び甲状腺 (重量増加、ろ胞上皮細胞肥大等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類における暴露評価対象物質をブプロフェジン (親化合物のみ) と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.90 mg/kg/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、ブプロフェジンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の 50 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ブプロフェジン

英名：buprofezin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(Z)-2-tertブチルイミノ-3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-
チアジアジナン-4-オン

英名：(Z)-2-tertbutylimino-3-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-
thiadiazinan-4-one

CAS (No. 953030-84-7)

和名：(Z)-2-[(1,1-ジメチルエチル)イミノ]テトラヒドロ-3-(1-メチルエチル)-5-
フェニル-4H-1,3,5-チアジアジン-4-オン

英名：(Z)-2-[(1,1-dimethylethyl)imino]tetrahydro-3-(1-methylethyl)-5-
phenyl-4H-1,3,5-thiadiazin-4-one

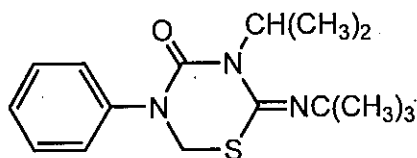
4. 分子式

$C_{16}H_{23}N_3OS$

5. 分子量

305.44

6. 構造式



7. 開発の経緯

ブプロフェジンは、1977年に日本農薬株式会社により開発されたチアジアジン環を有する殺虫剤である。作用機構は脱皮異常による殺幼虫作用及び産下卵の不孵化である。我が国では1983年に初回農薬登録がなされて以来、稲、野菜、果樹、

茶等を対象に登録されている。海外でも使用されており、2014年9月現在、世界62か国で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ねぎ、にら等）及びインポートトレランス設定の要請（だいず、ペカン等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、プロロフェジンのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -プロロフェジン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からプロロフェジンの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

試験群の構成は表1に示されている。

表1 試験群構成

試験群		性別 動物数	投与量 ^a (mg/kg 体重)	採取試料及び採取時間
試験群 1	血中濃度推移試験	雄 3	10	血液：投与 0.5、1、2、4、6、9、12、15、24、48 及び 96 時間後
		雄 4	100	
試験群 2	吸収率試験	雌雄各 3	10	尿、胆汁、肝臓、カーカス ¹ 及びケージ洗浄液：投与 24 時間
試験群 3	分布試験	雄 4	10、100	血液及び臓器：投与 2、5、9、24 及び 96 時間後
試験群 4	分布試験	雌雄各 5	10、100	血液、臓器及びカーカス：投与 168 時間後
	排泄試験			尿及び糞：投与後 168 時間 呼気(雌雄各 1 匹)：投与後 48 時間
試験群 5	分布試験	雄 5	100	血液、臓器及びカーカス：投与 72 時間後
	代謝試験			尿及び糞：投与後 72 時間
	排泄試験			尿、糞及びケージ洗浄液：投与後 72 時間
試験群 6	分布試験	雄 5	10	全身オートラジオグラフィ：投与 2、5、9、24 及び 96 時間後
試験群 7	代謝試験	雄 2	10	胆汁：投与後 24 時間
	排泄試験			尿及び糞：投与後 24 時間
	排泄試験	雄 3	100	尿、糞及び呼気：投与後 96 時間

^a：全て単回経口投与

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雄 3~4 匹）に、 ^{14}C -プロロフェジンを 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1) 及び (2)] において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下 [1.

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

(1) 及び (2)]において「高用量」という。) で単回経口投与 (試験群 1) し、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

プロフェジンは投与後速やかに吸収され、低用量及び高用量投与群ともに、血中濃度は投与 9 時間後に最高値に達し、以降は投与 24 時間後までは急速に、その後は緩やかに減衰する二相性の減衰が認められた。(参照 4)

表 2 薬物動態学的パラメータ

投与量		10 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重
T _{max} (hr)		9	9
C _{max} (µg/g)		1.16	13.8
T _{1/2} (hr)	分布相 ^a	13	13
	消失相 ^b	60	60
AUC (hr · µg/g)	0-96 hr	45.1	486
	0-∞	65.9	690

^a: 投与後 9~24 時間

^b: 投与後 24~96 時間

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④ b.] における試験群 2 の胆汁、尿、肝臓、カーカス及びケージ洗浄液中排泄率の合計より、プロフェジンの経口投与後 24 時間の吸収率は少なくとも雄で 40.3%、雌で 48.0%と算出された。(参照 4)

② 分布

SD ラット (一群雄 4 匹) に ¹⁴C-プロフェジンを低用量若しくは高用量で単回経口投与 (試験群 3)、SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ¹⁴C-プロフェジンを低用量若しくは高用量で単回経口投与 (試験群 4) 又は SD ラット (雄 5 匹) に ¹⁴C-プロフェジンを高用量で単回経口投与 (試験群 5) して、臓器及び組織中放射能濃度が測定された。また、SD ラット (雄 5 匹) に ¹⁴C-プロフェジンを低用量単回経口投与 (試験群 6) して、全身オートラジオグラフィによる分析が行われた。

試験群 3 において、投与量にかかわらず、いずれの臓器及び組織中の放射能濃度も投与 5~9 時間後に最高値に達した。低用量投与群では肝臓 (11.2 µg/g) で最も濃度が高く、次いで脂肪 (4.17 µg/g)、副腎 (2.34 µg/g)、腎臓 (2.51 µg/g) で高かった。高用量投与群では、脂肪 (115 µg/g) 及び肝臓 (85.5 µg/g) で高濃度であった。投与 96 時間後にはいずれの臓器及び組織においても放射能は減衰した。各臓器及び組織における減衰には、血液中と同様に二相性が認められた。

試験群 4 において、投与 168 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度は、雌雄ともに肝臓、甲状腺及び血球で比較的高かった。これらの臓器及び組織中に分布した放射能濃度は低用量投与群で 0.14~0.36 µg/g、高用量投与群で 1.83~2.34

μg/g であったが、最高値を示した肝臓においても残留放射能は 0.2%TAR 以下であった。

試験群 5 における高用量単回経口投与 72 時間後の臓器及び組織中の総残留放射能は、1.0%TAR 以下であった。最大残留放射能濃度は肝臓 (7.15 μg/g) に認められ、次いで甲状腺 (1.64 μg/g)、血液 (1.55 μg/g) で高かった。

試験群 6 におけるオートラジオグラフィーでは、投与 5 時間後に全身の放射能は最大値を示し、胃及び腸管に最も高い放射能がみられ、次いで肝臓、脂肪、肺、血液で高かった。その後体内放射能は減衰し、投与 96 時間後に体内に残存した放射能は 4%TAR 以下であった。(参照 4)

③ 代謝

排泄試験 [1. (1)④] で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中の主要成分は未変化のブプロフェジンであり、試験群 7 の低用量投与群の雄における投与後 24 時間の糞中で 11.6%TAR、試験群 5 の高用量投与群の雄における投与後 48 時間の糞中では 45.4%TAR 検出された。代謝物として B、C の硫酸抱合体、D、E、G、H、J、R が少量 (7.2%TAR 以下) 認められた。尿中では未変化のブプロフェジンは検出されず、代謝物として C の硫酸抱合体、H、L、R が 5%TAR 未満検出された。胆汁中には代謝物 C 及び C のグルクロン酸抱合体が検出された (試験群 7)。

胆汁中にはグルクロン酸抱合体が認められ、糞中にはグルクロン酸抱合体が認められなかったことから、胆汁を介して腸管内に排泄された抱合体は腸管内で脱抱合されることが示唆された。(参照 4)

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット (一群雄 2~3 匹) に ¹⁴C-ブプロフェジンを低用量若しくは高用量で単回経口投与 (試験群 7)、SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ¹⁴C-ブプロフェジンを低用量若しくは高用量で単回経口投与 (試験群 4) 又は SD ラット (雄 5 匹) に ¹⁴C-ブプロフェジンを高用量で単回経口投与 (試験群 5) して、排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの試験群においても、経口投与されたブプロフェジンは速やかに糞中及び尿中に排泄され、投与後 96 時間で 96%TAR が排泄された。主に糞中に排泄された。雄では尿中への排泄、雌では糞中への排泄が高い傾向にあった。(参照 4)

表3 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

試験群	試験群 7 (投与後 96 時間)		試験群 4 (投与後 168 時間、呼気のみ投与後 48 時間)				試験群 5 (投与後 72 時間)
	10 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重
性別	雄	雄	雄	雌	雄	雌	雄
尿	21.9	25.2	20.9	13.4	21.7	14.6	12.9
糞	74.0	70.5	72.8	79.2	72.8	85.1	79.0
呼気	0.21	0.21	0.40	0.08	0.18	0.10	

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (雄 2 匹) に ^{14}C -ププロフェジン を低用量で単回経口投与 (試験群 7)、同様に胆管カニューレを挿入した SD ラット (雌雄各 3 匹) に ^{14}C -ププロフェジン を低用量で単回経口投与 (試験群 2) し、胆汁中排泄試験が実施された。

試験群 7 では、投与後 24 時間の胆汁中排泄率は 31.7%TAR~38.4%TAR であった。試験群 2 では、投与後 24 時間の胆汁中排泄率は雄で 29.8%TAR、雌で 38.2%TAR であり、尿中排泄率は雄で 5.5%TAR、雌で 2.6%TAR、糞中排泄率は雄で 34.0%TAR、雌で 19.0%TAR であった。(参照 4)

(2) ラット②

① 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (2)③ b.] における尿、胆汁、カーカス及びケージ洗浄液の合計から、ププロフェジンの投与後 24 時間における体内吸収率は 15.3%~46.0%と算出された。(参照 15)

② 代謝

尿及び糞中排泄試験 (フェーズ 1 試験) [1. (2)③ a.] の投与後 48 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 (フェーズ 2 試験) [1. (2)③ b.] の投与後 24 時間の胆汁を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 4 に示されている。

TLC 分析において、尿中の代謝物については、ほとんどの放射能は原点又はその近傍に留まった。フェーズ 2 の尿中代謝物もフェーズ 1 と同様であった。フェーズ 2 の糞中の主要成分は未変化のププロフェジンであった。胆汁中では、ほとんどの放射能は原点に留まるか、原点と不分離であり、雌雄間で大きな相違はなかった。

酵素加水分解処理により、フェーズ 1 試験における尿中のグルクロン酸抱合体は雄で 9.8%TAR 及び雌で 3.4%TAR、硫酸抱合体は雄で 2.7%TAR 及び雌で

0.7%TAR で、いずれも代謝物 H、I、L 及び M が検出された。糞中のグルクロン酸抱合体は雄で 14.5%TAR、雌で 5.8%TAR であり、代謝物 A、B、L 及び M が検出され、硫酸抱合体は雌雄とも少量であった。胆汁中のグルクロン酸抱合体は雄で 12.2%TAR、雌で 9.4%TAR で、代謝物 B、H 及び M が検出され、硫酸抱合体は雄で 0.1%TAR、雌で 0.9%TAR であった。(参照 15)

表 4 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

試験群	溶媒	性別	試料	ブプロフェジン	代謝物
P1	A	雄	尿	NP	K/原点(12.2)、M(0.56)、L(0.41)
			糞	9.93	K/原点(9.01)、B/E(5.31)、H/I(3.70)、L(1.03)、M(0.73)
		雌	尿	NP	K/原点(6.37)、M(0.61)、L(0.40)、H/I(0.27)
			糞	7.89	K/原点(13.5)、B/E(7.01)、H/I(4.05)、L(2.46)、M(2.08)
	B	雄	尿	NP	H(1.24)、K(0.84)
			糞	5.02	K/L/原点(26.5)、H(9.98)、M(6.17)、B(0.69)、I(0.46)
		雌	尿	NP	K(0.67)、H(0.20)
			糞	3.87	K/原点(28.4)、M(22.6)、H(5.98)、B(2.19)
P2	A	雄	尿	NP	K/原点(3.56)、L(0.26)、M(0.13)、H/I(0.11)
			糞	6.07	K/原点(0.18)
			胆汁	NP	K/原点(16.9)、M(0.29)、H/I(0.21)、L(0.12)
		雌	尿	NP	K/原点(0.38)、L(0.01)、M(0.01)
			糞	2.53	K/原点(<0.01)
			胆汁	NP	K/原点(11.2)、M(0.29)、H/I(0.21)、L(0.05)
	B	雄	尿	NP	K/原点(4.53)、H(4.07)
			糞	6.29	NP
			胆汁	NP	NP
		雌	尿	NP	K/原点(0.37)、L(0.02)
			糞	2.81	NP
			胆汁	NP	NP

P1: フェーズ 1、P2: フェーズ 2

A: 溶媒系 1: n-ヘキサン/酢酸エチル (2/1、v/v)、溶媒系 2: トルエン/酢酸エチル/酢酸 (6/2/1、v/v/v)

B: 溶媒系 1: クロロホルム/アセトン (15/1、v/v)、溶媒系 2: トルエン/酢酸エチル/酢酸 (6/2/1、v/v/v)

NP: No Peak

③ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に ¹⁴C-ブプロフェジンを高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

雌雄とも排泄は速やかで、投与 48 時間後までに尿及び糞中に約 95%TAR 排泄され、主に糞中に排泄された。雄において、全排泄期間を通じて雌より多くの尿中排泄が認められた。（参照 15）

表 5 投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
尿	18.7	10.7
糞	75.1	83.9
ケージ洗浄液 ^a	4.41	0.857
肝臓 ^a	0.613 (9.71)	0.603 (11.1)
消化管及び内容物 ^a	2.14 (18.1)	2.13 (19.7)
血漿 ^a	(1.98)	(1.86)
カーカス ^a	0.918	1.52

^a: 投与 48 時間後に採取
()内: 放射能濃度 (µg/g)

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 1 匹）に ¹⁴C-ブプロフェジンを高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間における胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

消化管内に残存する放射能がと殺時の体内放射能の大部分を占めた。（参照 15）

表 6 投与後 24 時間における胆汁中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
胆汁	28.3	13.3
尿	5.69	0.425
糞	7.55	3.30
ケージ洗浄液 ^a	1.71	0.556
消化管及び内容物 ^a	27.7 (242)	62.5 (511)
血漿 ^a	(30.0)	(0.327)
カーカス ^a	10.3	1.04

^a: 投与 24 時間後に採取、()内: 放射能濃度 (µg/g)

(3) ラット③

① *In vitro* 代謝試験

雌雄の SD ラットの肝マイクロソームに 0.2 mmol/mL の ¹⁴C-ブプロフェジン を添加し、*in vitro* におけるブプロフェジンの代謝試験が実施された。

ブプロフェジンは雌雄ラットの肝マイクロソームにより代謝され、主な代謝物として B 及び P が認められたほか、少量の代謝物 O、F 及び J が認められた。また、代謝物 P の生成量に性差が認められた。(参照 15)

② *In vivo* 代謝試験

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に ¹⁴C-ブプロフェジン を高用量で単回経口投与して *in vivo* 代謝試験が実施された。

肝臓、腎臓、心臓、消化管内容物及び糞中の代謝物は表 7 に示されている。

投与 3 及び 6 時間後の肝臓(52.1 及び 53.4 µg/g)、腎臓(13.0 及び 16.3 µg/g) で高濃度の放射能が検出されたが、投与 72 時間後には約 1/10 に減少した。血漿中放射能濃度は他の臓器より低かった。放射能の大部分は投与後 24 時間以内に主に糞中に排泄された。

ブプロフェジンは、*tert*-ブチル基の水酸化により代謝物 P を生成し、この経路はフェニル基の水酸化と同様に主要な代謝経路であった。

代謝物 P は分子内転移及びその後の加水分解により非酵素的に代謝物 Q を經由して代謝物 J 及び G に変換されると考えられた。また、代謝物 O 及び F の存在が確認され、これらの代謝物はチアジアジン環のメチレン基の水酸化及びその後の脱離・開環により生成されると考えられた。(参照 15)

表 7 肝臓、腎臓、心臓、消化管内容物及び糞中の代謝物 (%TRR)

試料	採取時間 (時間)	ブプロフェジン	代謝物
肝臓	3	0.204	B(0.128)、P(0.118)、D(0.043)、G(0.007)、 F(0.004)、J(0.002)、O(0.002)
	6	0.198	B(0.074)、D(0.063)、P(0.018)、O(0.002)、 J(0.001)、F(0.001)
腎臓	3	0.015	D(0.010)、B(0.007)、P(0.001)、F(<0.001)
	6	0.015	B(0.008)、D(0.008)、P(0.001)、F(<0.001)
心臓	3	0.007	D(0.005)、B(0.004)、P(0.001)
	6	0.009	D(0.005)、B(0.004)、P(0.001)
消化管内容物	3	29.1	D(0.898)、P(0.426)、B(0.057)、G(0.015)
	6	22.6	D(1.97)、P(0.619)、B(0.189)、G(0.048)
糞	24	14.7	D(6.73)、B(0.324)、P(0.211)、G(0.130)

注) 投与 72 時間後の肝臓、腎臓、心臓及び消化管内容物及び全採取時間における血漿は放射能が低値のため分析されなかった。

ラットにおける主要代謝経路は、フェニル基の水酸化による代謝物 B の生成、*tert*-ブチル基の水酸化による代謝物 P の生成、チアジアジン環イオウの酸化による代謝物 E の生成及びチアジアジン環の開裂による代謝物 G の生成であり、多くの高極性代謝物を生成し、これらがさらに抱合を受ける経路と考えられた。

(4) 泌乳牛

① 分布

泌乳牛（ジャージー種、1頭）に、¹⁴C-ブプロフェジン を 0.38 mg/kg 体重/日（26.6 mg/kg 乾燥飼料相当）の用量で 1 日 2 回、7 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。乳汁、尿及び糞は投与期間中 1 日 2 回、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び血液は最終投与 15 時間後にと殺して採取した。また、乳汁から脱脂乳及びクリームを調製した。

主要組織、乳汁、血液及び排泄物における放射能分布は表 8 に示されている。投与放射能の 45.6% TAR は糞中に、18.8% TAR は尿中に認められた。残留放射能濃度は肝臓で最も高く、乳汁及び筋肉では 0.03 µg/g 未満であった。乳汁中の残留放射能は、投与 5 日後までに 0.026 µg/g を示し定常状態となった。クリーム中の残留放射能（0.002~0.044 µg/g）は脱脂乳（0.001~0.026 µg/g）の約 1.5 倍であった。（参照 30、32）

表 8 主要組織、乳汁、血液及び排泄物における放射能分布（µg/g）

試料	残留放射能
肝臓	1.21 (0.66)
腎臓	0.41 (0.04)
筋肉	0.018 (0.24)
脂肪	0.02 (0.15)
乳汁	0.028 ^a (0.087)
血液	0.23 (0.49)
糞	5.4-12 ^b (45.6)
尿	4.9-10.5 ^c (18.8)

残留放射能の()内は%TAR

a: 投与開始 5 日後までの最高値

b: 投与開始 3 日後の値

c: 投与開始 2 日後の値

② 代謝

分布試験 [1. (4) ①] で得られた肝臓、腎臓、乳汁及び排泄物を試料として、有機溶媒相抽出画分について代謝物同定・定量試験が実施された。

肝臓、腎臓、乳汁及び排泄物中における代謝物は表 9 に示されている。

未変化のブプロフェジンは有機溶媒抽出及び加水分解処理した乳汁にのみ認められた。可食部において 10%TRR を超える代謝物として B (肝臓及び腎臓) 及び L (乳汁) が認められた。(参照 30、32)

表 9 肝臓、腎臓、乳汁及び排泄物中における代謝物 (%TRR)

試料	有機溶媒相抽出率		代謝物
		ブプロフェジン	
肝臓	28.7	ND	B(10.9)、G(3.5)、H(2.5)、L(2.2)、未同定化合物(9.6 ^a)
腎臓	43.5	ND	B(18.0)、L(7.7)、G(3.9)、H(3.1)、未同定化合物(10.8 ^b)
乳汁	25.9	ND	L(9.2)、H(2.6)、G(2.1)、B(1.0)、未同定化合物(11.0 ^c)
乳汁	34.0	2.2	L(13.7)、G(3.6)、B(2.4)、未同定化合物(12.1 ^d)
糞	—	12.6	B(48.4)、未同定化合物(11)
尿 ^e	—	ND	G(16.6)、L(4.9)、未同定化合物(9)
尿 ^f	—	ND	G(14.5)、B(7.7)、L(6.4)、H(5.4)、J(1.3)、未同定化合物(13)

注) 肝臓、腎臓及び乳汁試料は、有機溶媒画分をさらに β-グルクロニダーゼ及びスルファターゼで加水分解した。

ND: 検出されず

^a: 13 化合物を含む (いずれも 5.9%TRR 未満)、^b: 5 化合物を含む (いずれも 4.5%TRR 未満)、

^c: 6 化合物を含む (いずれも 4.9%TRR 未満)、^d: 7 化合物を含む (いずれも 2.9%TRR 未満)、

^e: 0.5M HCl で 30 分間処理、^f: dioxane/HCl (50°C) で一晩処理

—: データなし

(5) 産卵鶏

① 分布

産卵鶏 (白色レグホン、6羽) に、¹⁴C-ブプロフェジンを 0.80 mg/kg 体重/日 (11.8 mg/kg 飼料相当) で 14 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵及び排泄物は投与期間中毎日採取し、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、消化管内容物、胆汁及び血液は最終投与 13~14 時間後にと殺して採取した。

投与放射能の 79.6%TAR は排泄物 (消化管内容物及びケージ洗浄液を含む) 及び胆汁中に認められた。主要組織及び血液中には 0.2%TAR が認められ、肝臓で 0.15 µg/g、腎臓で 0.14 µg/g、脂肪で 0.035 µg/g 及び筋肉で 0.019 µg/g であった。卵における放射能濃度は 0.1%TAR 未満であり、卵黄で投与後 12 日及び卵白で投与後 3 日に定常状態に達し、それぞれ 0.11 µg/g 及び 0.018 µg/g となった。(参照 32)

② 代謝

分布試験 [1. (5) ①] で得られた肝臓、卵黄及び卵白を試料として、有機溶媒相抽出画分について代謝物同定・定量試験が実施された。

肝臓、卵黄及び卵白における代謝物は表 10 に示されている。

未変化のブプロフェジンはいずれの臓器組織においても 1%TRR 未満であった。

代謝物として肝臓及び卵黄ではJ、卵白ではGが最も多く認められたが、いずれも10%TRR未満であった。(参照32)

表10 肝臓、卵黄及び卵白における代謝物(%TRR)

組織	有機溶媒相抽出率		
		ブプロフェジン	代謝物
肝臓	17.4	0.5	J(3.8)、G(3.0)、H(0.6)、未同定化合物(9.5 ^a)
卵黄	14.2	0.3	J(2.9)、G(1.7)、未同定化合物(9.3 ^b)
卵白	40.5	0.9	G(5.1)、J(3.3)、未同定化合物(31.2 ^c)

注) 全ての試料は、有機溶媒画分をβ-グルクロニダーゼ及びスルファターゼで加水分解した。単一化合物の最大値は、a: 2.4%TRR 又は 0.004 µg/g、b: 3.0 %TRR 又は 0.003 µg/g、c: 8.7 %TRR 又は 0.01 µg/g

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

6~8 葉期の水稻(品種: 金南風)を用いて、水耕栽培及び土耕栽培による植物体内運命試験が実施された。水耕栽培では、¹⁴C-ブプロフェジンを1.13 mg/Lとなるように水耕液に添加し、処理16時間~92日後に稲体を採取した。土耕栽培では、¹⁴C-ブプロフェジンを400 g ai/haの用量で田面水に添加し、処理16時間~119日後(収穫期)に稲体を採取した。また、水耕栽培及び土耕栽培ともにオートラジオグラフィ分析が実施された。

生育初期の稲体各部における残留放射能分布は表11に、土耕栽培の稲体各部における残留放射能分布は表12に示されている。

水耕液及び土壌中の放射能は速やかに吸収され、処理16時間後には葉鞘下部に主として分布し、時間の経過と共に葉身へ移行した。この結果は、オートラジオグラフィによる結果と一致していた。稲体の生長とともに茎葉部全体に放射能が分布し、水耕栽培の処理92日後の時点で穂にも放射能の分布が観察された。土耕栽培においても同様の傾向が観察され、処理119日後の玄米中に0.13%TRR(0.02 mg/kg)が検出された。

水耕栽培及び土耕栽培ともに酢酸エチル画分に回収される非極性代謝物が経時的に減少し、非抽出画分が増加した。極性代謝物が主体と考えられるメタノール画分は試験期間を通じてほぼ一定の割合であった。土耕栽培における収穫期の穂部では放射能の大部分が非抽出画分に存在したことから、未変化のブプロフェジン及び非極性代謝物の残留量は僅かであると考えられた。

土耕栽培の葉身及び葉鞘中の未変化のブプロフェジンの残留量は、処理7日後には16.4%TRRであったが、処理119日後では0.8%TRRに減衰した。代謝物としてB、E、F及びGが同定されたが、生成量は5%TRR未満であった。土耕栽培の収穫期における玄米中残留放射エネルギーが少ないために代謝物分析は実施されなかった。(参照4)

表 11 生育初期の稲体各部における残留放射能分布 (%TRR)

部位	水耕栽培		土耕栽培	
	処理 16 時間後	処理 15 日後	処理 16 時間後	処理 11 日後
葉身	17.4	54.5	13.3	44.9
葉鞘上部	22.0	26.4	20.2	28.7
葉鞘下部	60.6	19.1	66.5	26.4

表 12 土耕栽培の稲体各部における残留放射能分布 (%TRR)

部位	処理 7 日後		処理 119 日後	
	抽出性放射能	非抽出性放射能	抽出性放射能	非抽出性放射能
葉身	31.0	20.5	13.9	38.3
葉鞘	14.2	34.2	6.6	37.7
玄米	/		0.13 (0.02)	1.52 (0.18)
もみ殻			0.14 (0.25)	0.65 (0.47)
花軸			0.09 (0.07)	0.83 (0.62)
合計	45.2	54.7	20.9	79.0

()内：放射能濃度 (mg/kg)

/：試料なし

(2) 水稻②

水稻（品種：日本晴）に ^{14}C -ブプロフェジン を 2.1 mg/株 の用量で 出穂期 及び 収穫 7 日前 にそれぞれ 散布 処理 し、黄熟期 及び 成熟期 に稲体 を採取 して植物体内 運命試験 が実施 された。

黄熟期の 残留放射能 分布は表 13 に、成熟期の 残留放射能 分布は表 14 に示され ている。

成熟期において、残留放射能の多くは稲わら及び籾殻で認められ、玄米への移行は僅かであった。玄米中の主な残留放射能は未変化のブプロフェジン (38.6%TRR) として認められ、代謝物としては B が認められたが 10%TRR 未満であった。黄熟期の各試料並びに成熟期の籾殻及び稲わらにおいても、主な残留放射能は未変化のブプロフェジン (28.6%TRR~56.8%TRR) として認められたほか、代謝物として B (1.6%TRR~9.1%TRR) 及び F (0.1%TRR~0.6%TRR) が同定されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 15)

表 13 黄熟期の残留放射能分布

試料	粃		稲わら	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
抽出画分	69.3	0.40	70.7	1.52
表面洗浄液	26.0	0.15	20.5	0.44
メタノール	36.4	0.21	40.8	0.88
メタノール/蒸留水 ^a	7.2	0.04	9.5	0.20
抽出残渣	30.4	0.17	29.3	0.63
合計	100	0.57	100	2.15

^a: メタノール/蒸留水=1/1

表 14 成熟期の残留放射能分布

試料	玄米		粃殻		稲わら	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
抽出画分	56.9	0.09	69.1	1.42	66.0	3.18
表面洗浄液	ND	ND	17.1	0.35	22.4	1.07
メタノール	48.5	0.08	40.8	0.84	33.6	1.63
メタノール/蒸留水 ^a	8.4	0.01	11.2	0.23	9.9	0.48
抽出残渣	43.1	0.07	30.9	0.63	34.0	1.54
合計	100	0.17	100	2.05	100	4.72

^a: メタノール/蒸留水=1/1

ND: 検出されず

(3) レタス

レタス (品種: Black-seeded Simpson) に ¹⁴C-ブプロフェジン を 1,740 g ai/ha (最大慣行量に相当) の用量を 12 日間隔で 2 回に分けて散布処理し、最終処理 14 日後 (移植 65 日後) に試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

植物体全体の残留放射能濃度は 42.6 mg/kg であった。残留放射能の大部分が葉表面に存在 (88.6%TRR) し、葉表面から内部への浸透は僅かであった。植物体及び土壌表面からの揮発性成分の残留放射能量は、処理 14 日後においても微量 (0.4%TRR) であった。表面洗浄液及び有機溶媒可溶性残留液中の成分の大部分が未変化のブプロフェジンであり (89.3%TRR)、葉表面に存在したと考えられた。代謝物として G、J 及び Q が同定され、高極性未同定代謝物も検出されたが、いずれも 1%TRR 未満であった。(参照 4)

(4) トマト

種々の熟成段階にあるトマト (品種: Marathon) の果実表面に、¹⁴C-ブプロフェジン を果実 1 個当たり 42.5 µg の用量で塗布処理し、処理 1 時間、1、3 及び 7 日後に果実を採取して植物体内運命試験が実施された。また、オートラジオグラフィによる放射能分布の分析が実施された。

果実表面の洗浄液及び洗浄後の果実中の放射能を定量した結果、処理 7 日後の残留放射能は主として洗浄液に分布 (0.19 mg/kg) し、果実では 0.092 mg/kg であった。果実の放射能の大半は果皮にとどまり、果肉への移行はごく僅かであった。検出された放射能の大部分が未変化のプロフェジンであり、洗浄液で 75.3%TRR、果実で 14.8%TRR 検出された。

オートラジオグラフィ分析でも処理 1 時間後には放射能のほとんどが果実表面に存在した。処理 7 日後においても大半が果実表面に存在したが、一部が果実内部に浸透した。種子内部への浸透は認められなかった。(参照 4)

(5) レモン

レモン (品種: Lisbon) の着色前の成熟果実に ^{14}C -プロフェジンを 1,000 g ai/ha の用量で噴霧処理し、処理 7、35 及び 70 日後に処理果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

レモン果実における残留放射能分布は表 15 に、レモン果皮における代謝物は表 16 に示されている。

いずれの採取時期においても、果皮に 98.8%TRR を超える残留放射能が認められた。果汁及び搾りかすの残留放射能は僅かであったため、更なる分析は実施されなかった。

果皮における残留放射能の主要成分は未変化のプロフェジン及び TLC 原点に認められた極性代謝物であった。酸加水分解残物の分析では、極性代謝物の大部分が代謝物 J 及び G の抱合体で構成されることが示された。さらに少量の代謝物 O 及び Q が抱合体としてみられた。(参照 15)

表 15 レモン果実における残留放射能分布

試料	処理 7 日後		処理 35 日後		処理 70 日後	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
果皮	99.7	0.22	98.8	0.25	98.8	0.13
表面洗浄	43.1	0.10	15.6	0.04	6.1	<0.01
メタノール抽出	48.7	0.11	70.2	0.18	65.5	0.09
メタノール/蒸留水抽出	1.5	<0.01	5.5	0.01	6.1	<0.01
残渣	6.5	0.01	7.5	0.02	21.0	0.03
果汁	0.0	<0.01	0.1	<0.01	0.1	<0.01
搾りかす	0.3	<0.01	1.1	<0.01	1.2	<0.01
合計	100	0.22	100	0.25	100	0.13

表 16 レモン果皮における代謝物

化合物	処理 7 日後		処理 35 日後		処理 70 日後	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
ブプロフェジン	47.0	0.10	18.9	0.05	9.0	0.01
代謝物 F	0.1	<0.01	0.4	<0.01	0.3	<0.01
代謝物 G	ND	ND	ND	ND	0.2	<0.01
代謝物 Q	ND	ND	ND	ND	0.7	<0.01
その他	4.8	<0.01	2.8	<0.01	4.9	<0.01
TLC 原点+残渣から 遊離した放射能	43.1	0.09	71.9	0.18	78.2	0.11
代謝物 J ^a	20.3	0.05	28.6	0.07	26.9	0.04
代謝物 G ^a	5.2	0.01	9.0	0.02	10.8	0.01
代謝物 O ^a	ND	ND	ND	ND	0.2	<0.01
代謝物 Q ^a	1.4	<0.01	3.0	<0.01	4.5	<0.01
その他	0.1	<0.01	0.3	<0.01	6.0	<0.01
極性代謝物	5.6	0.01	13.5	0.03	14.3	0.02
水性残渣	10.4	0.02	17.6	0.04	15.5	0.02
抽出残渣	4.7	0.01	4.7	0.01	5.4	<0.01

^a: 極性代謝物を加水分解後検出

ND: 検出されず

(6) わた

わた (品種: Delta Pine 50) に ¹⁴C-ブプロフェジンを 1,710 g ai/ha (最大慣行量に相当)の用量を 42 日間隔で 2 回に分けて散布処理し、最終処理 27 日後(成熟期)に植物体を採取して植物体内運命試験が実施された。採取された試料はジントラッシュと綿実に分離した。

成熟期に採取したジントラッシュ及び綿実の残留放射能は、それぞれ 15.6 及び 0.37 mg/kg であった。ジントラッシュ及び綿実のいずれにおいても、残留放射能の大部分は植物体表面に留まり、そのほとんどが未変化のブプロフェジン (58.8%TRR~59.1%TRR) であった。代謝物として G、J 及び Q が検出されたが、ジントラッシュではいずれも約 6%TRR 未満、綿実ではいずれも 1.5%TRR 未満であった。(参照 4)

(7) 5 植物種における代謝比較試験

4~5 葉期の水稲 (品種: 金南風)、3 葉期のタイヌビエ、4 葉期のトマト (品種: ポンテローザ)、2 葉期の大豆 (品種: グリーンホーマー) 及び 2~3 葉期のはくさい (品種: 愛知) の幼植物を水耕栽培し、¹⁴C-ブプロフェジンを 0.3 mg/L の用量で水耕液に添加して、代謝比較試験が実施された。

水耕液処理 4 日後の各植物の各部における残留放射能濃度は表 17 に示されている。

オートラジオグラフィ分析において、はくさいでは処理 1 日後に、ほかの植物では処理 2 日後に植物体全体に放射能分布が認められた。処理 4 日後の放射能濃度は、はくさいで最も高かった。

5 種類の植物における主な成分は未変化のプロプロフェジンであった。代謝物として B、E 及び F が認められ、水稻及びはくさいでは代謝物 G も僅かに検出された。また、高極性代謝物として、プロプロフェジンのグルコース抱合体の存在が示唆された。いずれの植物種においても代謝は質的に同等であると考えられた。

(参照 4)

表 17 水耕液処理 4 日後の各植物の各部における残留放射能濃度 (mg/kg)

部位	稲	タイヌビエ	トマト	大豆	はくさい
茎葉部	0.623	0.633	0.253	0.319	1.20
根部	6.13	5.27	5.51	2.04	16.7

プロプロフェジンの植物体内における主な代謝経路は、① *tert*-ブチル基の水酸化による代謝物 P の生成とそれに続く代謝物 J 及び G の生成、② フェニル環 4 位の水酸化による代謝物 B の生成、③ チアジジン環のメチレン基の脱離・開環による代謝物 O の生成又はチアジジン環イオウの酸化による代謝物 E の生成と考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

洪積土・シルト質埴壤土 (水田：大阪) 及び洪積土・砂壤土 (畑地：愛媛) に、¹⁴C-プロプロフェジンを 2.5 mg/kg 土壌の用量で添加し、25°C で最長 150 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

プロプロフェジンの推定半減期は、シルト質埴壤土で 220 日、砂壤土で 80 日であった。土壌抽出液中の放射能の大部分は未変化のプロプロフェジンであり、処理 150 日後においてシルト質埴壤土で 64.1% TAR、砂壤土で 30.5% TAR 検出された。主要分解物として B、E、F 及び G が同定され、さらに多種の未同定分解物も検出されたが、5% TAR を超える分解物はなかった。処理 150 日後の揮発性有機物の生成量は、シルト質埴壤土及び砂壤土でそれぞれ 0.7% TAR 及び 3.1% TAR であった。(参照 4)

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験

洪積土・シルト質埴壤土 (大阪)、沖積土・シルト質埴壤土 (愛媛) 及び火山灰土・シルト質埴壤土 (栃木) の 3 種類の水田土壌を、好氣的湛水条件 (水深 1.5 cm) で 25°C、2 週間プレインキュベート後、¹⁴C-プロプロフェジンを 1.6 mg/kg 土壌の用量で添加し、25°C で最長 150 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命

試験が実施された。また、シルト質埴壤土（大阪）における¹⁴C-ブプロフェジンの二酸化炭素への分解生成量が測定された。

ブプロフェジンの推定半減期は、シルト質埴壤土（大阪）で110日、シルト質埴壤土（愛媛）で95日、シルト質埴壤土（栃木）で150日であった。水及び土壤抽出液中の放射能の大部分は未変化のブプロフェジンであり、処理150日後の3種土壤において36.1% TAR～53.0% TAR 検出された。主要分解物としてB、F、G及びJが同定され、さらに多種の未同定分解物も検出されたが、5% TAR を超える分解物はなかった。

ブプロフェジンは、好氣的湛水条件下で二酸化炭素へと分解された。シルト質埴壤土（大阪）における二酸化炭素の生成量は経時的に増加し、処理後150日で17.4% TAR に達した。（参照4）

以上のことから、ブプロフェジンは、土壤中においてフェニル環の水酸化及びチアジアジン環の酸化、チアジアジン環の開裂等の分解を受けて、緩やかであるが経時的に減衰し、特に好氣的湛水条件下では二酸化炭素の生成が顕著であり、無機化されると考えられた。

（3）土壤吸着試験

4種類の国内土壤（軽埴土：北海道、新潟及び茨城、砂埴土：鹿児島）を用いて、土壤吸着試験が実施された。

砂埴土を除く3種類の土壤では土壤吸着性が強く、高次試験の実施は不可能であった。砂埴土における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は39.1であり、有機炭素含有率により補正した25°Cでの吸着係数 K_{oc} は2,230であった。（参照4）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及びpH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、¹⁴C-ブプロフェジンを0.32 mg/Lの用量で添加し、25±1°Cの暗所で30日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 5、pH 7及びpH 9における推定半減期は、それぞれ51、378及び396日であった。ブプロフェジンはpH 5の酸性条件下で加水分解されやすく、主要分解物としてOが30日後に最大で19% TAR 検出された。そのほかに分解物Oがさらに分解を受けたと考えられる分解物F及びGが同定されたが、いずれも10% TAR 未満であった。中性及びアルカリ性条件下では、ブプロフェジンは30日後でも90% TAR 以上検出され、安定であると考えられた。（参照4）

（2）水中光分解試験（自然水：フミン酸溶液）

滅菌自然水（pH 7のリン酸緩衝液にフミン酸ナトリウムを溶解して調製した

フミン酸溶液)に、 ^{14}C -ブプロフェジンを 0.193 mg/L の用量で添加し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で6日間キセノン光照射(光強度： 528 W/m^2 、波長： 290 nm 以下をフィルターでカット)して水中光分解試験が実施された。

ブプロフェジンは、照射6日後(太陽光換算で32.0日)には74.7% TARに減衰し、自然水中での推定半減期は13.7日(東京春の太陽光換算値：73日)であった。主要分解物としてNが生成され、6日後に最大で4.9% TAR 検出された。その他の分解物としてE、F、J、M及び5種類の未同定分解物が検出されたが、いずれも微量であった。暗条件下ではいずれの分解物も生成されなかった。(参照4)

(3) 水中光分解試験(蒸留水)

滅菌蒸留水に ^{14}C -ブプロフェジンを 0.1 mg/L の用量で添加し、自然太陽光下で30日間照射して水中光分解試験が実施された。

ブプロフェジンは、照射30日後には55% TARに減衰し、太陽光下の蒸留水中での推定半減期は33日であった。主要分解物としてNが生成され、30日後に最大で9.7% TAR 検出された。暗条件下でも分解物Nが最大4.2% TAR 検出された。その他の分解物としてB、E、F、G、I、J、M及びOが微量検出された。(参照4)

(4) 水中光分解試験(自然水：池水)

pH 7.3の滅菌自然水(池水：大阪)に非標識ブプロフェジンを 0.202 mg/L の用量で添加し、 $25 \pm 3^\circ\text{C}$ で7日間キセノン光照射(光強度： $15.9 \sim 22.1 \text{ W/m}^2$ 、波長： 280 nm 未満をフィルターでカット)して水中光分解試験が実施された。

ブプロフェジンは、照射7日後には70.4% TARに減衰し、池水における推定半減期は14日であった。暗条件下では分解はみられなかった。(参照4)

5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土(和歌山、愛媛)、火山灰土・埴壤土(茨城、神奈川)、火山灰土・壤土(栃木)、洪積土・埴壤土(愛媛)及び火山灰土・埴土(茨城)を用いて、ブプロフェジンを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及びほ場試験)が実施された。

結果は表18に示されている。(参照4)

表 18 土壤残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期 (日)
				ブプロフェジン
容器内試験	湛水状態	1.6 mg/kg ^a	沖積土・埴壤土	102
			火山灰土・埴土	180
			沖積土・埴壤土	86
			火山灰土・壤土	69
	畑状態	2.5 mg/kg ^a	洪積土・埴壤土	25
			火山灰土・埴壤土	90
ほ場試験	湛水状態	1,600 g ai/ha ^b	沖積土・埴壤土	127
			火山灰土・埴壤土	162
		1,600 g ai/ha ^c	沖積土・埴壤土	38
			火山灰土・壤土	19
	畑状態	2,500 g ai/ha ^d	洪積土・埴壤土	99
			火山灰土・埴壤土	71

注) a: 純品、b: 4%粒剤、c: 50%水和剤、d: 25%水和剤

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において果実、野菜等を用いて、ブプロフェジンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。ブプロフェジンの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した稲わらの 32 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 12.4 mg/kg であった。

海外において、だいず、ペカン等を用いてブプロフェジン並びに代謝物 G 及び J を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

ブプロフェジンの最大残留値は、最終散布 10 日後に収穫しただいずで認められた 0.02 mg/kg であった。代謝物 G 及び J は、全て定量限界未満であった。（参照 15、20～28）

(2) 後作物残留試験

ブプロフェジンの 2%粒剤を 800 g ai/ha の用量で 4 回湛水散布した後、2%粉剤 DL を 800 g ai/ha の用量で 2 回散布した水稻ほ場でのだいこん（根、葉部）及び小麦（玄麦）の後作物残留試験が実施された。

後作物残留試験結果は表 19 に示されている。

いずれの作物においても、ブプロフェジンの残留値は定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。（参照 4）

表 19 後作物残留試験結果

作物名 実施年度	前作		作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				最高値	平均値
水稲 2005 年度	800×4 ^a 800×2 ^b	6	だいこん (根部) 2005 年度	1	191	<0.01	<0.01
		6	だいこん (葉部) 2005 年度	1	191	<0.01	<0.01
		6	小麦 (玄麦) 2005 年度	1	244	<0.01	<0.01

^a: 2%粒剤を4回湛水散布、^b: 2%粉剤DLを2回散布

(3) 畜産物残留試験 (泌乳牛)

泌乳牛 (ホルスタイン、一群3頭) に、ブプロフェジンを0、119、357及び1,190 mg/頭/日 (0、5.0、15及び50 mg/kg 乾燥飼料相当) の用量で1日2回、28日間カプセル経口投与し、ブプロフェジン並びに代謝物B、G及びLを分析対象とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は1~3日間隔で搾乳し、投与後28日の乳汁からは脱脂乳及びクリームを調製した。最終投与後24時間以内に全ての動物をと殺して肝臓、腎臓、脂肪 (腎臓周囲) 及び筋肉 (臀部) を採取して試料とした。

結果は別紙5に示されている。

乳汁及び脱脂乳中のブプロフェジン並びに代謝物G及びLは、全ての投与群で投与期間中、定量限界 (0.01 µg/g) 未満又は定量限界付近の値であった。クリームにおける最大残留値は、1,190 mg/頭/日投与群でブプロフェジンが0.04 µg/gであった。

1,190 mg/頭/日投与群で腎臓周囲の脂肪にブプロフェジンが0.10 µg/g認められた。その他の臓器ではブプロフェジン、代謝物B及びGは定量限界 (0.05 µg/g) 未満であった。(参照32)

(4) 乳汁移行試験

泌乳牛 (ホルスタイン、一群2頭) に、ブプロフェジンを0、400及び4,000 mg/頭/日の用量 (稲わら残留量から推定される摂取量の6~60倍量に相当) で28日間反復経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

400 mg/頭/日投与群では、試験期間を通してブプロフェジンの残留値は定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。4,000 mg/頭/日投与群では、投与21日に最大で0.04 µg/gのブプロフェジンが乳汁中に検出されたが、最終投与3日後には定量限界 (0.01 µg/g) 未満となった。(参照8)

(5) 魚介類における最大推定残留値

ブプロフェジンの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ブプロフェジンの水産 PEC は 0.22 µg/L、BCF（試験魚種：ブルーギル）は 476、魚介類における最大推定残留値は 0.524 mg/kg であった。（参照 15）

(6) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び別紙 5 の畜産物残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値 [6. (5)] を用いて、ブプロフェジンを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 20 に示されている（別紙 6 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から、ブプロフェジンが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 20 食品中より摂取されるブプロフェジンの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)
推定摂取量 (µg/人/日)	220	95	160	274

注) 畜産物における推定摂取量については、農薬登録の使用条件の範囲内での計算が困難であることから、試験結果のうち最大残留値を用いたため、農産物に比べて過大評価となっている可能性がある。

7. 一般薬理試験

ブプロフェジンのラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 21 に示されている。（参照 4）

表 21 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最少 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢 神経	一般状態	dd マウス	雄 5	0、100、300、 1,000、3,000 (経口) ¹⁾	300	1,000	3,000 mg/kg 体重で握力減少 傾向 1,000 mg/kg 体重以上で自発 運動低下傾向、尿量・糞量増 加傾向

系	ヘキソバル ビタール 睡眠時間	dd マウス	雄 5	0, 300, 1,000 (経口) ①	—	300	300 mg/kg 体重で投与 1~2 時間後に睡眠時間延長、投与 24~48 時間後に睡眠時間短 縮
				0, 3, 10, 30, 100, 300 (経口) ①	30	100	100 mg/kg 体重以上で投与 2 時間後に睡眠時間延長
				0, 10, 30, 100, 300, 1,000 (経口) ①	100	300	300 mg/kg 体重で投与 48 時 間後に睡眠時間短縮
体温	dd マウス	雄 5	0, 300, 1,000, 3,000 (経口) ①	300	1,000	1,000 mg/kg 体重以上で投与 2~3 時間後に 1.5℃ 低下	
呼吸循環器系	呼吸、血圧	日本白色 種ウサギ	雄 3	0, 1, 3, 10, 30 (静脈内) ②	10	30	30 mg/kg 体重で呼吸抑制及 び血圧低下
消化器系	小腸炭末 輸送能	dd マウス	雄 5	0, 600, 1,000 (経口) ①	1,000	—	影響なし
				0, 100, 300, 1,000, 3,000 (経口) ①	3,000	—	影響なし
	摘出回腸 (自動運動)	Hartley モルモ ット	雄	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ③	—	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL 以上で自動運動及 び筋緊張亢進 テトロドトキシン前処理に より自動運動に影響なし
	摘出回腸 (対収縮薬 反応)	Hartley モルモ ット	雄	10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ③	—	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL 以上でアセチルコ リン及びニコチンによる最 大収縮を僅かに抑制、ヒスタ ミンによる収縮には影響な し
	胃液分泌	SD ラット	雄 4~5	0, 3, 10, 30 (静脈内) ④	30	—	影響なし
腎機能	尿量	SD ラット	雄 5	0, 100, 300, 1,000 (経口) ①	300	1,000	1,000 mg/kg 体重で尿量減少

—：最少作用量又は最大無作用量が設定できない。

溶媒として①：オリーブ油、②：5%アラビアゴム液と少量のポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 40(HCO-40)の混合液、③：アセトン、④：HCO-40：生理食塩水の 1：9 混合液が用いられた。

8. 急性毒性試験

ブプロフェジン (原体) を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 22 に示されている。(参照 4、5、10、15)

表 22 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	2,200	2,360	投与量: 1,410、1,770、2,210、2,760、3,450 mg/kg 体重 3,450 mg/kg 体重 雄: 下痢及び異常呼吸 2,760 mg/kg 体重以上 雌: 紅涙 1,410 mg/kg 体重以上 雌雄: 自発運動低下及び流涙 死亡例: 3,450 mg/kg 体重: 雌雄各全例 2,760 mg/kg 体重: 雌雄各 8 例 2,210 mg/kg 体重: 雄 6 例、雌 3 例 1,770 mg/kg 体重: 雌雄各 1 例死亡動物に十二指腸潰瘍 (一部穿孔性潰瘍を含む)
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,640	2,020	投与量: 雌雄 1,020、1,430、2,000、2,800、3,920 及び雄 5,490 mg/kg 体重 2,800 mg/kg 体重以上 雌雄: 横臥、流涎 (血液混入)、血涙及び血尿 1,020 mg/kg 体重以上 雌雄: 自発運動低下、流涎、流涙、尿失禁、下痢及び下痢による被毛汚れ 死亡例: 5,490 mg/kg 体重: 雄 8 例 2,800、3,920 mg/kg 体重: 雄 9 例、雌全例 2,000 mg/kg 体重: 雄 7 例、雌 4 例 1,430 mg/kg 体重: 雄 5 例、雌 1 例 1,020 mg/kg 体重: 雄 1 例 死亡動物に十二指腸潰瘍 (一部穿孔性潰瘍)
経口 ³⁾	SD ラット 雌雄各 5 匹	>3,840	>3,840	投与量: 1,000、1,400、1,960、2,740、3,840 mg/kg 体重 3,840 mg/kg 体重 雄: 流涙 2,740 mg/kg 体重以上 雄: 軟便 1,960 mg/kg 体重 雌: 立毛 1,400 mg/kg 体重以上 雄: 自発運動低下及び振戦(1,400 及び 2,740 mg/kg 体重のみ) 雌: 流涙(1,400、1,960 及び 2,740 mg/kg 体重のみ) 1,000 mg/kg 体重以上 雌雄: 眼又は鼻の分泌物及び肛門生殖器周囲の被毛

				汚れ 雌：自発運動低下、振戦及び軟便(1,000、1,960 及び 2,740 mg/kg 体重のみ) 死亡例： 3,840 mg/kg 体重：雄 1 例
		3,850	2,280	投与量：2,960、3,850、5,000、6,500、8,450 mg/kg 体重 8,450 mg/kg 体重 雄：削瘦 雌：立毛 6,500 mg/kg 体重以上 雄：眼球の変色 2,960 mg/kg 体重以上 雌雄：自発運動低下及び消失、眼又は鼻の分泌物、異常歩行、うずくまり姿勢、横臥位、流涙、肛門生殖器周囲の被毛汚れ、失禁及び軟便・下痢 雌：削瘦、眼球の変色、粗毛及び低体温 死亡例： 8,450 mg/kg 体重：雄 2 例、雌全例 6,500 mg/kg 体重：雄 2 例、雌 4 例 5,000 mg/kg 体重：雄 3 例、雌全例 3,850 mg/kg 体重：雄 3 例、雌 1 例 2,960 mg/kg 体重：雄 2 例、雌 4 例 死亡動物に十二指腸潰瘍、胃潰瘍
経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	投与量：2,500、5,000、10,000 mg/kg 体重 10,000 mg/kg 体重 雌雄：軟便 2,500 mg/kg 体重以上 雌雄：自発運動低下 死亡例：なし 生存動物の雄 1 例に十二指腸潰瘍
経口	ゴールデン ハムスター 雄 10 匹	>10,000		投与量：7,690、10,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例：なし
経口	日本白色種 ウサギ 雄 2 匹	>5,000		投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例：なし
経皮 ¹⁾	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例：なし
皮下	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例：なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例：なし

腹腔内	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例：なし 生存動物に肝腫大、脾腫、肺点状出血
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例：なし 生存動物の雌雄に肝腫大
吸入 ²⁾	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		暴露濃度：3.57、4.57 mg/L 3.57 mg/L の雄及び 4.57 mg/L の雌で肺に散在性暗赤色斑 死亡例： 4.57 mg/L：雌 1 例
		>4.57	>4.57	

注) 溶媒として¹⁾は蒸留水、²⁾はホワイトカーボン、³⁾はコーン油、それ以外はオリーブ油が用いられた。

代謝物 B、F、G、J、O、P 及び Q 並びに原体混在物 S を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 23 に示されている。(参照 4、5、10、15)

表 23 急性経口毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 B	経口 ¹⁾	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 雌雄：自発運動低下及び下痢 死亡例：なし
	経皮 ²⁾	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例：なし
代謝物 F	経口	Fischer ラット 雌 3 匹	/	>2,000	投与量：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：流涙 死亡例：なし
代謝物 G	経口	Fischer ラット 雌 3 匹	/	300~ 2,000	投与量：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：自発運動消失、腹臥、うずくまり、横臥、音刺激に対する反応消失、着色尿、削瘦、無呼吸、流涎及び被毛の汚れ 300 mg/kg 体重以上：よろめき歩行、自発運動低下、立毛、体温低下及び流涙 死亡例： 2,000 mg/kg 体重：2 例 死亡動物に穿孔を伴う十二指腸潰瘍及び膀胱の出血

代謝物 J	経口	Fischer ラット 雌 3 匹		300~ 2,000	<p>投与量：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：体温低下、横臥、呼吸音の異常、音刺激に対する反応消失、流涎、削瘦、無呼吸及び被毛の汚れ 300 mg/kg 体重以上：流涙、よろめき歩行、自発運動の低下及び消失及び立毛</p> <p>死亡例： 2,000 mg/kg 体重：3 例 死亡動物に腺胃のびらん</p>
代謝物 O	経口	Fischer ラット 雌 3 匹		300~ 2,000	<p>投与量：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：自発運動の低下及び消失、うずくまり、流涙、立毛、体温低下及び被毛の汚れ</p> <p>死亡例： 2,000 mg/kg 体重：3 例 死亡動物に穿孔を伴う十二指腸潰瘍</p>
代謝物 P	経口	SD ラット 雌 3 匹		300~ 2,000	<p>投与量：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：横臥、自発運動の低下及び消失並びにラッセル音 300 mg/kg 体重以上：被毛の汚れ、流涙及び下痢</p> <p>死亡例： 2,000 mg/kg 体重：3 例 死亡動物に肺のうっ血</p>
代謝物 Q	経口	SD ラット 雌 3 匹		50~300	<p>投与量：50、300 mg/kg 体重 300 mg/kg 体重：横臥、痙攣及び被毛の汚れ</p> <p>死亡例： 300 mg/kg 体重：3 例 死亡動物に気管支及び肺胞の出血等</p>
原体 混在物 S	経口 ¹⁾	SD ラット 雌雄各 10 匹	268	154	<p>投与量： 雄：115、150、195、254、330 雌：89、115、150、195、254 雌雄：自発運動低下、流涎、流涙、尿失禁及び下腹部被毛汚染</p> <p>死亡例： 330 mg/kg 体重：雄 9 例 254 mg/kg 体重：雄 4 例、雌 10 例 195 mg/kg 体重：雌 8 例</p>

					150 mg/kg 体重：雌 5 例 115 mg/kg 体重：雌 1 例 死亡動物に十二指腸潰瘍（一部穿孔性潰瘍）及び消化管内出血
--	--	--	--	--	--

注) 溶媒として¹⁾はオリーブ油、²⁾は蒸留水、それ以外は 0.5%CMC ナトリウム水溶液が用いられた。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギ、NZW ウサギ及び Hartley モルモットを用いた眼一次刺激性試験並びに NZW ウサギ及び Hartley モルモットを用いた皮膚一次刺激性試験が実施された。NZW ウサギの眼及び Hartley モルモットの皮膚に対して軽度の刺激性が認められた以外は、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) 及び CBA マウスを用いた皮膚感作性試験 (局所リンパ節法) が実施されており、いずれの試験結果も陰性であった。(参照 4)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、40、200、1,000 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.4	13.0	68.6	316
	雌	4.1	16.3	81.8	362

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄に Glu 減少が、1,000 ppm 以上投与群の雌に甲状腺ろ胞上皮細胞の増生等が認められたので、無毒性量は雄で 40 ppm (3.4 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (16.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4)

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少 ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・APTT 延長 ・TG 減少 ・T.Chol 及び PL 増加 ・カルシウム及び無機リン増加 ・TP、Alb、α1-Glob 及びβ-Glob 増加 ・肝絶対及び比重量²、甲状腺絶対重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心部及び中間帯肝細胞肥大 ・下垂体前葉好塩基性細胞の空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht 減少 ・APTT 延長 ・Glu 及び TG 減少 ・T.Chol 及び PL 増加 ・カルシウム増加 ・TP、Alb、α2-Glob 及びα3-Glob 増加 ・肝絶対重量、甲状腺絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心部及び中間帯肝細胞肥大 ・肝細胞核及び核小体肥大 ・肝細胞巣状壊死
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・甲状腺比重量増加 ・肝細胞核及び核小体肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞の増生及び丈の増加 ・下垂体前葉好塩基性細胞の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^a及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・α1-Glob 及びβ-Glob 増加 ・肝比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞の増生及び丈の増加
200 ppm 以上	・Glu 減少	200 ppm 以下
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

病理組織学的検査結果は統計学的検定を行っていないが、検体投与による影響と判断した。
^a: 1,000 ppm 投与群では有意差は認められないが、投与期間を通して体重増加抑制傾向が認められ、5,000 ppm 投与群では投与 1~13 週に有意な体重増加抑制が認められた。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、10、50 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 4、5、6、10)

² 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 26 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・鎮静^a(投与 1 週)、軽度歩行失調^a(投与 1 週)及び軽度腹部膨満^a(投与 1 週) ・体重増加抑制及び摂餌量減少^a(投与 1 週) ・ALT 増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・肝細胞質内の好酸化体^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・鎮静^a(投与 1 週)、軽度歩行失調^a(投与 1 週)及び軽度腹部膨満^a(投与 1 週) ・体重増加抑制及び摂餌量減少^a(投与 1 週以降) ・PT 延長、 ・ALP 及び ALT 増加 ・腎及び甲状腺比重量増加
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝細胞細胞質の均質化^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞細胞質の均質化^a ・肝細胞質内の好酸化体^a
10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学的検定は行っていないが、検体投与による影響と判断した。

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	35.3	358
	雌	4.4	42.8	433

5,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制（雄：投与 1 週、雌：投与 0～13 週の総増加量）、雄に摂餌量の減少（投与 1 週）が認められた。500 ppm 投与群の雄においても統計学的有意差はないが体重増加抑制傾向がみられ、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm（3.5 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（42.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 4）

(4) 24 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 5 匹、2 週間回復群：対照群及び最高用量群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 24 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において、試験部位の皮膚に僅かな病理組織学的変

化（雄：皮膚の有棘細胞離開及び角化亢進、雌：軽度炎症性反応）が認められたが、いずれも有意な毒性学的影響を示すものではないと考えられたので、本試験における無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4）

(5) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 0）

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口 [代謝物 0 : 0、2、10、100、200（雌のみ）及び 200/500（雄のみ）mg/kg 体重/日] 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、用量を 0、10、100 及び 500 mg/kg 体重/日に設定して雄動物への投与を開始したところ、500 mg/kg 体重/日投与群で初回投与の翌日に自発運動減少、被毛汚染等の中毒症状が認められたため、最高用量が 200 mg/kg 体重/日に引き下げられ、雌では 200 mg/kg 体重/日を最高用量として投与が開始された。さらに、雄では 2 日、雌では 1 日遅れで 2 mg/kg 体重/日投与群が追加設定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 15）

表 28 28 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見（代謝物 0）

投与群	雄	雌
雄：500/200 mg/kg 体重/日 雌：200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 全例死亡（投与開始 2 日後） [自発運動減少/消失、被毛汚染、 流涙、低体温及び糞の減少] 	<ul style="list-style-type: none"> 1 例死亡（投与開始 4 日後） [被毛汚染] 眼球褪色 体重増加抑制及び摂餌量減少 RBC、Ht、Hb 及び MCV 減少 BUN 及びナトリウム増加 A/G 比、Glu 及びクロール減少 副腎絶対及び比重量減少 脾髄外造血増加 子宮及び卵巣萎縮、腔変化^a
雄：100 mg/kg 体重/日 雌：100 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> Cre、TP、Alb、T.Chol、カルシウム、 及びナトリウム増加 A/G 比及びクロール減少 尿中 WBC 増加 尿タンパク低下 甲状腺及び肝絶対及び比重量増加 肝細胞肥大 腎尿細管上皮好酸性小体増加 	<ul style="list-style-type: none"> 自発運動量減少 TP、Alb、T.Chol 及びカルシウム 増加 T.Bil 減少 尿タンパク低下 肝絶対及び比重量増加 肝細胞肥大 甲状腺ろ胞管腔内出血

10 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・甲状腺ろ胞管腔内出血 	<ul style="list-style-type: none"> ・後肢握力低下 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[]内は死亡動物の所見

a: ムチン含有上皮細胞及び上皮細胞のアポトーシスの増加

(6) 28日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物 P)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口 (代謝物 P: 0、4、20 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の雄で甲状腺絶対及び比重量増加が、同群の雌雄各 2 例で甲状腺ろ胞細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 15)

(7) 28日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物 Q)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口 (代謝物 Q: 0、3、15 及び 75 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

いずれの投与群でも投与の影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 75 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 15)

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、2、20 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、5、6、10)

表 29 2年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・甲状腺比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 52~78 週) ・ALT 増加 ・T₄ 減少 ・甲状腺比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞肥大
20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・小葉周辺性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加

	・胆管増生	・胆管増生
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 55 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、20、200 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 30 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.26	0.90	8.71	89.5
	雌	0.33	1.12	11.2	115

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄に甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大及び増生が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄: 0.90 mg/kg 体重/日、雌: 1.12 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 4、5、6、10)

表 31 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週) ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺 C 細胞増生 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 2 週) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺 C 細胞増生
200 ppm 以上	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び増生	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び増生
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) における肝臓及び甲状腺の病理組織学的再検査

ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において認められた肝臓及び甲状腺の病変について再評価するために、米国 EPA の安全性評価手法に準じて病理組織標本の再検査が実施された。

肝臓及び甲状腺における肥大、過形成及び腫瘍性病変の発生頻度は表 32 に示されている。

肝臓では、2,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、雄でび慢性肝細胞肥大の発生頻度が有意に増加したが、腫瘍性病変の有意な増加はみられなかった。

甲状腺では、200 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌でろ胞上皮細胞肥大、2,000 ppm 投与群の雌雄で C 細胞過形成の発生頻度が有意に増加したが、腫瘍性病変の有意な増加はみられなかった。発がん性は認められなかった。(参照 4)

表 32 肝臓及び甲状腺における肥大、過形成及び腫瘍性病変の発生頻度

性別		雄					雌				
		0	5	20	200	2,000	0	5	20	200	2,000
投与群 (ppm)		0	5	20	200	2,000	0	5	20	200	2,000
肝臓	検査動物数	39	37	39	40	40	39	39	40	40	39
	小葉中心性肝細胞肥大	0	0	0	0	11*	0	0	0	0	14*
	び慢性肝細胞肥大	2	2	3	2	7*	5	1	3	4	6
	肝細胞腺腫	1	1	3	0	4	0	0	0	0	3
	肝細胞癌	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	腺腫+癌	2	1	3	0	5	0	0	0	0	3
甲状腺	検査動物数	36	35	38	39	39	37	36	40	33	39
	ろ胞上皮細胞肥大	6	11	12	19*	25*	3	2	0	1	20*
	ろ胞上皮細胞過形成	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	ろ胞上皮細胞腺腫	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	ろ胞上皮細胞癌	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1
	腺腫+癌	0	0	0	1	1	1	0	0	0	2
	C 細胞過形成	22	22	28	25	33*	22	20	24	23	32*
	C 細胞腺腫	3	2	2	1	0	2	1	0	1	0
	C 細胞癌	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0
	腺腫+癌	3	2	3	2	2	2	1	0	1	0

*: p<0.05 (カイ二乗検定)

(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、200、2,000 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 33 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.82	17.4	190	481
	雌	1.89	17.9	191	493

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 34 に、肝腫瘍及び肺腫瘍の発生頻度は表 35 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加したが、肝細胞腺腫の発生頻度 [8/80 (10%)] は背景データの範囲 [1/80 (1.3%) ~ 10/80 (12.5%)]

内であり、肝細胞腺腫と肝細胞癌の合計発生頻度に有意差は認められなかった。また、5,000 及び 200 ppm 投与群の雄では、肺腫瘍（腺腫+腺癌）の総発生頻度 [それぞれ 30/80 (37.5%) 及び 29/80 (36.3%)] が有意に増加したが、用量相関性は認められず、背景データの範囲 [17/80 (21.3%) ~35/80 (43.8%)] 内にあったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm (1.82 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (17.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 4)

表 34 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 尿比重低下 PLT、Lym 増加 び慢性肝細胞肥大 変異肝細胞巣 	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Hb、Ht 減少 PLT、Lym 増加 び慢性肝細胞肥大
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制^a 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制^b 尿比重低下 肝絶対及び比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大 変異肝細胞巣
200 ppm 以上	肝絶対及び比重量増加	200 ppm 以下
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a: 2,000 ppm 投与群: 投与 7~9 週、5,000 ppm 投与群: 投与 6~84 週

^b: 2,000 ppm 投与群: 投与 12、16、19 週、5,000 ppm 投与群: 投与 9~100 週

表 35 肝腫瘍及び肺腫瘍の発生頻度

性別	雄					雌				
	0	20	200	2,000	5,000	0	20	200	2,000	5,000
投与群 (ppm)	0	20	200	2,000	5,000	0	20	200	2,000	5,000
検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
肝細胞腺腫	13	12	16	11	17	2	2	1	7	8*
肝細胞癌	14	11	11	18	15	3	2	0	4	4
腺腫+癌	27	23	27	29	32	5	4	1	11	12
肺腺腫	14	18	23	16	21	17	10	11	14	11
肺腺癌	3	8	6	7	9	5	7	7	6	8
腺腫+腺癌	17	26	29*	23	30*	22	17	18	20	19

*: p<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験(ラット) ①

Wistar-Imamichi ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、

100 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 36 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36 2 世代繁殖試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.7	6.3	66.3
		雌	0.9	8.0	79.5
	F ₁ 世代	雄	0.6	6.0	62.5
		雌	0.8	7.8	79.7

親動物では、1,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 世代の雌雄に体重増加抑制 (P 雄 : 投与 1、3 及び 5 週、P 雌 : 投与 1~2 週) が、100 ppm 以上投与群の F₁ 世代の第 2 産で生存産児数の減少が認められた。児動物では、10 及び 1,000 ppm 投与群の F_{1a} 児動物で哺育 4 日生存率の低下、10 ppm 以上投与群の両世代で哺育期の体重増加抑制が認められた。

本試験において、親動物では 100 ppm 以上投与群で生存産児数の減少が認められ、児動物では 10 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められた。しかし、同用量で実施された 2 世代繁殖試験 (ラット) ② [12. (2)] の試験成績を考慮すると、100 ppm 以上投与群の生存産児数の減少、10 及び 100 ppm 投与群の児動物における体重増加抑制は偶発的な要因によるものと推察された。したがって、本試験における無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 100 ppm (P 雄 : 6.3 mg/kg 体重/日、P 雌 : 8.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 6.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 7.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 4)

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②

Wistar-Imamichi ラット (一群雌雄各 26 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験は、2 世代繁殖試験① [12. (1)] において認められた、児動物への影響を確認する目的で行われた。

表 37 2 世代繁殖試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.64	6.46	66.0
		雌	0.92	9.21	93.1
	F ₁ 世代	雄	0.75	7.42	74.0
		雌	1.02	10.2	99.6

親動物では、1,000 ppm 投与群の P 雄で肝絶対及び比重量増加が認められた。いずれの投与群においても、生存産児数の減少は認められなかった。児動物では、1,000 ppm 投与群の F₂ 児動物で哺育 7 日以降における体重増加抑制が認められたが、10 及び 100 ppm 投与群の児動物に体重増加抑制は認められなかった。

本試験における無毒性量は、親動物の雄で 100 ppm (P 雄 : 6.46 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 7.42 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (P 雌 : 93.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 99.6 mg/kg 体重/日)、児動物で 100 ppm (P 雄 : 6.46 mg/kg 体重/日、P 雌 : 9.21 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 7.42 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 10.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 4)

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、50、200 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒 : 2%アラビアゴム水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、800 mg/kg 体重/日投与群で一般状態の変化 (軟便、生殖・泌尿器官周囲の被毛汚染、嗜眠、円背位、削瘦、立毛、眼瞼半閉 : 妊娠 10 日以降)、摂餌量の減少 (妊娠 7 日以降)、摂水量の増加 (妊娠 7 日以降)、体重増加抑制 (妊娠 8 日以降)、着床後初期の死亡胚数の増加が認められた。同群では妊娠 12 日に 1 匹が切迫と殺された。200 mg/kg 体重/日投与群では摂水量の増加 (妊娠 8 日以降) が認められた。

胎児では、800 mg/kg 体重/日投与群で低体重、矮小児及び皮下浮腫の発生頻度の増加が認められ、頭頂間骨、胸骨分節、胸椎、尾椎及び中手骨の骨化遅延が増加した。200 mg/kg 体重/日投与群では頭頂間骨の骨化遅延が増加した。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に摂水量の増加が、胎児に骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 4)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 17 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒 : 2%アラビアゴム水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の母動物に摂餌量の減少傾向 (妊娠 6~12 日) 及び体重減少 (妊娠 6~10 日) が認められ、胎児には検体投与に起因すると思われる影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 4、5、6、10)

1 3. 遺伝毒性試験

ブプロフェジン原体の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター由来 CHL/IU 細胞及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 38 に示されている。

マウスを用いた小核試験 2 試験のうち 1 試験において陽性結果が得られたが、軽度な骨髄細胞毒性が示唆される高用量(2,000 mg/kg 体重)での結果であり、*in vitro* 試験では全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 4、5、6、10、15)

表 38 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 <i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株)	20~5,000 µg/ディスク	陰性	
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)		
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	1.6~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺ 3.7.2c 株)	13.3~42.2 µg/mL (-S9) 17.8~100 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	Alpk ラット肝初代培養細胞	10 ⁻⁸ ~10 ⁻⁵ M	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	①6 時間処理 64.1~77.9 µg/mL (+S9) 26.5~38.2 µg/mL (-S9) ②20 時間処理 10.9~21.4 µg/mL (-S9) ③40 時間処理 7.79~15.3 µg/mL (-S9)	陰性
ヒトリンパ球		10~100 µg/mL (+/-S9)	陰性	
<i>in vivo</i>	小核試験	BDF ₁ マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 6~8 匹)	6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重(単回経口投与) 10,000 mg/kg 体重(24 時間間隔で 4 回経口投与) ^a	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回経口投与)	陽性

+/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

^a: 10,000 mg/kg 体重投与後 24 時間で 8 匹中 1 匹、48 及び 72 時間で 8 匹中各 1 匹が死亡

代謝物 B、F、G 及び J (動物、植物及び土壌由来)、代謝物 O、P 及び Q (動物及び植物由来) 並びに原体混在物 S、T、U 及び V の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 39 に示されているとおり、全て陰性であった。(参

照 4、9、10、15)

表 39 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2hcr 株)	5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
F		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	15.4~1,250 µg/プレート (+/-S9)	陰性
G		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537) <i>E. coli</i> (WP2hcr 株)	61.7~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
J		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537) <i>E. coli</i> (WP2hcr 株)	5.14~1,250 µg/プレート (+/-S9) 20.6~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
O		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537) <i>E. coli</i> (WP2hcr 株)	1.29~313 µg/プレート (+/-S9) 5.14~1,250 µg/プレート (+S9) 20.6~5,000 µg/プレート (-S9)	陰性
P		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537) <i>E. coli</i> (WP2hcr 株)	15.4~1,250 µg/プレート (-S9) 61.7~5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
Q		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537) <i>E. coli</i> (WP2hcr 株)	61.7~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
S		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2hcr 株)	5~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	61.7~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

T	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	15.4~1,250 µg/プレート (-S9) 61.7~5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
U	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	0.965~78.1 µg/プレート (-S9) 3.86~313 µg/プレート (+S9) 20.6~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
V	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	15.4~1,250 µg/プレート (-S9) 61.7~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

各検体において、菌株の種類や代謝活性化系存在下又は非存在下等の条件により、高濃度で検体の析出及び菌の生育阻害が認められた。

14. その他の試験

(1) 十二指腸に及ぼす影響に関する試験

ラット及びマウスを用いた急性経口毒性試験[8.]において十二指腸に潰瘍性病変が観察されたため、十二指腸潰瘍形成機序解明試験が実施された。

① 十二指腸潰瘍形成試験

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）にブプロフェジンを単回経口（原体：0、613、1,040、1,750、2,960 及び 5,000 mg/kg 体重、溶媒：オリーブ油）投与し、4 日後にと殺して十二指腸の病理学的検査を実施し、病変の確認が行われた。

投与当日に 613 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で振戦、投与翌日以降に 1,750 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で行動の不活発化、下痢及び流涙並びに雌で鎮静及び立毛、2,960 mg/kg 体重以上投与群の雄で鎮静、立毛及び歩行困難並びに雌で歩行困難が認められた。

肉眼的検査では、5,000 mg/kg 投与群の雌雄各 4 例、2,960 mg/kg 体重投与群の雌雄各 3 例に十二指腸上部に限局して穿孔巣が認められ、これらの動物では同部位に白色ないし赤色斑又は充血がみられた。1,750 mg/kg 体重投与群では雄 1 例に十二指腸上部に赤色斑がみられた。病理組織学的検査では、5,000 mg/kg 体重の雌雄全例に表在性から穿孔性に至る種々の程度の潰瘍性病変が認められ、このうち雌雄各 4 例に認められた穿孔性潰瘍は投与 2 日後までの死亡例であった。2,960 mg/kg 体重投与群でも雄 5 例、雌 4 例で同様の病変が認められ、穿孔性潰瘍は雌雄各 3 例の死亡例にみられた。1,750 mg/kg 体重投与群では雄 1 例に深在性潰瘍がみられた。潰瘍性病変の組織学的特徴は、炎症性細胞を伴わない粘膜細胞の壊死性変化で消化性潰瘍と判定された。（参照 4、5、10）

② ラットにおける十二指腸潰瘍発現濃度の確認

Fischer ラット（一群雄 6 匹）にブプロフェジンを単回経口（原体：0、1,500、2,000 及び 2,600 mg/kg 体重、溶媒：オリーブ油）投与し、48 時間後にと殺して病理学的検査を行い、潰瘍発現濃度の確認が行われた。

2,000 及び 2,600 mg/kg 体重投与群で十二指腸潰瘍が形成され、2,600 mg/kg 体重投与群で顕著であった。

1,500 mg/kg 体重以上投与群で鎮静及び自発運動の低下、2,000 mg/kg 体重以上投与群で筋力低下、眼周囲部被毛の汚れ、肛門周囲部の汚れ及び軟便、2,600 mg/kg 体重投与群で肛門周囲部の湿潤が認められた。病理組織学的変化として、1,500 mg/kg 体重以上投与群で前胃部のびらん/潰瘍形成及び扁平上皮細胞過形成、2,000 mg/kg 体重以上投与群で腺胃部のびらん/潰瘍形成及び粘膜下水腫並びに十二指腸のびらん/潰瘍形成及び漿膜炎等が認められた。

（参照 15）

③ ラットにおける十二指腸潰瘍発現の経時的観察

Fischer ラット（一群雄 8 匹）にブプロフェジンを単回経口（原体：2,600 mg/kg 体重、溶媒：オリーブ油）投与し、投与 6、12、24 及び 36 時間後にと殺して病理学的検査を行い、潰瘍形成機序に関連する諸要因の変動が調べられた。

十二指腸潰瘍形成関連項目の観察結果概要は表 40 に示されている。

検体投与群では、投与 30 分後の観察時から円背位、鎮静、筋力低下、低体温、立毛、肛門周囲部被毛汚れ、腹部膨満及び軟便が認められ、投与 24 時間後及び 36 時間後の体重値に対照群と比較して有意な減少がみられた。

投与後 6 時間でガストリン分泌が増加し、その結果胃酸分泌の亢進と胃内 pH 低下が引き起こされたことにより、pH の低い胃液が十二指腸内に流入した結果、投与後 24 時間で十二指腸内液量増加及び酸性化が誘起され、十二指腸の潰瘍形成に至ったものと考えられた。（参照 15）

表 40 十二指腸潰瘍形成関連項目の観察結果概要

検査項目		投与後時間			
		6 時間	12 時間	24 時間	36 時間
消化管 ホルモン	ガストリン	↑↑			↓↓
	セクレチン			↑↑	
胃液・十二指腸内液量 及び pH 測定	胃液量		↑↑	↑↑	↑↑
	胃液の pH		↓		
	十二指腸内液量			↑	
	十二指腸内液の pH			↓↓	
剖検	腺胃：暗赤色斑			↑↑	↑
	十二指腸上部：暗赤色斑又は穿孔形成			↑	

病理組織学的検査	腺胃：粘膜下水腫			↑	
	腺胃：びらん/潰瘍形成			↑↑	↑
	十二指腸：びらん/潰瘍形成			↑↑	↑

↑↓: p<0.05, ↑↑↓↓: p<0.01

[Mann-Whitney U 検定 (消化管ホルモン、胃液・十二指腸内液量)、Student t 検定 (胃液・十二指腸内液の pH)、Fisher の直接確率計算法 (剖検所見及び病理組織学的所見の発生頻度)]

(2) 甲状腺に及ぼす影響に関する試験

ブプロフェジンの経口投与により、ラットの 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において、甲状腺上皮細胞の肥大及び増生が認められたため、本剤の甲状腺に対する影響について調べられた。

① ラットの血清中 T₃ 及び T₄ に及ぼす影響

雄の SD ラットにブプロフェジンを 500 mg/kg 体重/日の用量で 1、2、4 又は 7 日間強制経口投与した結果、血清中 T₃ 濃度は 4 回投与で、T₄ 濃度は 2 回以上の投与で低下した。

雄の SD ラットにブプロフェジンを 100、300、500 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、T₃ 及び T₄ 濃度は 100 mg/kg 体重/日以上投与群で用量に依存して低下した。

雄の SD ラットにブプロフェジンを 1,000 及び 5,000 ppm の用量で 1、3 又は 6 か月間混餌投与した結果、T₃ 濃度は、5,000 ppm 投与群では 1 か月で対照群の 70% に低下したが、3 及び 6 か月では対照群の濃度に回復した。T₄ 濃度は 1、3、6 か月でそれぞれ対照群の 30%、50%、90% であり、投与期間の延長に伴い回復傾向がみられた。(参照 4、5、10)

② ラットの甲状腺重量及び過酸化酵素活性に対する影響

雄の SD ラットにブプロフェジンを 500 mg/kg 体重/日、又は甲状腺過酸化酵素活性阻害剤であるプロピルチオウラシル (PTU) を 30 mg/kg 体重/日の用量で 15、30 又は 60 日間反復強制経口投与し、最終投与 24 時間後にと殺して、甲状腺重量、血清中 T₄ 濃度及び甲状腺過酸化酵素活性が測定された。

ブプロフェジン及び PTU のいずれの投与群においても、甲状腺絶対及び比重量の増加、血清中 T₄ 濃度の低下及び甲状腺過酸化酵素活性の上昇が認められたが、ブプロフェジン投与による変化の程度は PTU 投与より軽度であった。下垂体の病理組織学的検査では、ブプロフェジン及び PTU 投与群で前葉細胞に空胞化がみられ、その程度及び頻度は同様であった。(参照 4、5、10)

③ ラットの甲状腺過酸化酵素活性に対する阻害作用 (in vitro)

ブプロフェジン又は抗甲状腺薬である PTU 及びシアン化カリウム (KCN) を

甲状腺過酸化酵素の反応液に添加し、甲状腺過酸化酵素活性に対する直接的影響が調べられた。

PTU 及び KCN 添加では、明らかな阻害作用がみられたが、ブプロフェジン添加では、水溶解度以上の濃度である 7.2×10^{-5} M でも影響はみられなかった。(参照 4、5、10)

④ 多種の動物種における血清中 PBI (蛋白質結合性ヨード) 濃度に対する影響

雄の SD ラットにブプロフェジンを 100、300、500 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間反復強制経口投与した結果、血清中 T_4 濃度及び PBI 濃度はともに用量に依存して低下した。

雄の ddY マウス、ゴールデンハムスター、Hartley モルモットに、ブプロフェジンを 300 及び 500 mg/kg 体重/日の用量で 1、2、4 又は 7 日間経口投与した結果、マウス、ハムスターでは影響はみられず、モルモットでは 1~2 回の投与で血清中 PBI 濃度は僅かに低下したが、4 回以上の投与では影響はみられなかった。

雄の ddY マウスにブプロフェジンを 100、300、500 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、血清中 PBI 濃度に影響はみられなかった。

雄の日本白色種ウサギにブプロフェジンを 300 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、血清中 PBI 濃度は 1,000 mg/kg 体重/日投与群では投与期間中低下した。300 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 日まで低下したが、7 日には回復傾向がみられた。(参照 4、5、10)

⑤ 甲状腺肥大説明試験

SD ラット (一群雄 6 匹) にブプロフェジンを 0、10、100 及び 500 mg/kg 体重/日の用量で 7 又は 14 日間反復強制経口投与し、血清中ホルモン濃度及び肝ミクロソームの酵素活性の測定並びに肝及び甲状腺の病理学的検査が実施された。

100 及び 500 mg/kg 体重/日投与群において、肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、肝ミクロソームの PROD 活性及び 4NP-UGT 活性の上昇が認められ、500 mg/kg 体重/日投与群では血清中の T_4 濃度の明らかな低下と T_3 濃度の低下傾向が認められたことから、甲状腺ホルモンの代謝亢進が示唆された。血清中 TSH 濃度は、500 mg/kg 体重/日投与群では最大で対照群の 4.4 倍、100 mg/kg 体重/日投与群では 2.7 倍に増加したことから、これらの投与群で見られた甲状腺重量の増加及びろ胞上皮細胞の肥大は、フィードバック機構による TSH を介した甲状腺刺激によるものと考えられた。(参照 15)

以上のように、ブプロフェジンを強制経口投与したラットでは、甲状腺ホルモン濃度の低下、甲状腺重量の増加、甲状腺過酸化酵素の上昇がみられ、下垂体前葉細胞空胞化の発生頻度が増加した。これらの変化は、抗甲状腺薬である PTU

投与でも認められたが、ブプロフェジン投与による変化の程度は PTU 投与による場合より明らかに軽度であり、回復が速やかであった。一方、ラット及びマウスではブプロフェジン投与により肝細胞肥大が生じていることから、肝の薬物代謝酵素誘導が示唆され、血中の甲状腺ホルモンが低下している事実から、肝臓における T_4 から T_3 への変換が増加している可能性が高いと考えられた。肝臓における T_4 から T_3 への代謝亢進により血中の甲状腺ホルモンが低下し、負のフィードバックによって下垂体からの TSH の分泌が増加することにより甲状腺が刺激され、甲状腺肥大が惹起されることが示唆された。本剤の甲状腺に対する影響は、PTU のように甲状腺に直接作用するものではなく、肝臓に対する作用の二次的影響と考えられた。

(3) 周産期及び出産後の発育に及ぼす影響試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 15 日から哺育 24 日まで混餌 (原体: 0、10、100 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 41 参照) 投与による周産期及び出産後の発育に及ぼす影響試験が実施された。妊娠期間、出生率、生存率及び哺育率のほか、母動物の一般状態、体重、摂餌及び摂水量について分娩 1 から 25 日まで、児動物の一般状態、体重、性比、身体発育、聴覚及び視覚機能、自発運動量、学習能力、神経筋機能及び剖検所見について生後 1 日から 7 週にそれぞれ検査が行われた。

表 41 周産期及び出産後の発育試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間	0.79	8.02	79.6
	哺育期間	2.02	19.3	196

本試験において、母動物及び児動物のいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。(参照 20、29)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「プロフェジン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ねぎ、にら等）、周産期及び出産後の発育に及ぼす影響試験（ラット）の成績が新たに提出された。

¹⁴Cで標識したプロフェジンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与されたプロフェジンの体内吸収率は15.3%~48.0%と算出された。投与放射能は投与後96時間で低用量及び高用量投与群とも96% TARが尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。臓器及び組織への蓄積性は認められなかった。糞中で認められた放射能の大部分は未変化のプロフェジンであった。代謝物として、尿、糞及び胆汁中でB、C、H、K、L及びMが認められたほか、糞中でD、E、G、I、J、P及びR、尿中でR、胆汁中でIが認められた。これらの代謝物の多くが硫酸抱合体又はグルクロン酸抱合体として認められた。

畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、可食部における未変化のプロフェジンの残留量は僅かで、10% TRRを超える代謝物として、泌乳牛でB（肝臓及び腎臓）及びL（乳汁）が認められた。

¹⁴Cで標識したプロフェジンを用いた植物体内運命試験の結果、植物体で認められた残留放射能の大部分は未変化のプロフェジンであった。代謝物としてB、E、F、G、J及びQが検出されたが、10% TRRを超えるものはなかった。

プロフェジンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、プロフェジンの可食部における最大残留値は、国内では茶（荒茶）の12.4 mg/kg、海外ではだいたいの0.02 mg/kgであった。

プロフェジン並びに代謝物B、G及びLを分析対象とした畜産物残留試験の結果、プロフェジンの最大残留値は泌乳牛の脂肪（腎臓周囲）で認められた0.10 µg/gであった。代謝物の最大残留値は、乳汁で認められた代謝物Lの0.01 µg/gであった。

各種毒性試験結果から、プロフェジン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（重量増加、ろ胞上皮細胞肥大等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

畜産動物体内運命試験の結果、代謝物B及びLが10% TRRを超えて認められたが、これらの代謝物はラットにおいても認められていることから、農産物、畜産物及び魚介類における暴露評価対象物質をプロフェジン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表42、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表43にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.90 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）

と設定した。

また、ブプロフェジンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の 50 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.009 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.90 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日
(投与方法)	カプセル経口
(ARfD 設定根拠資料②)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

参考

<JMPR (2008 年) >

ADI	0.009 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<米国 (2012 年) >

cRfD	0.0033 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
(FQPA 安全係数 ³)	3

aRfD	2 mg/kg 体重 (女性 13~49 歳)
(aRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6~15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	200 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

<EFSA (2010 年) >

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

³ Food Quality Protection Act (米国食品品質保護法) による係数

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6~15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< 豪州 (2001 年) >

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	慢性毒性/発がん性併合試験
(ADI 設定根拠資料②)	2 世代繁殖試験総合評価
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 10、33~35)

表 42 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)					農薬抄録
			JMPR	米国	EU	豪州 2)	食品安全委員会	
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、40、200、1,000、 5,000 ppm	雄：3.4 雌：4.1	雄：13.0 雌：16.3	13 肝及び甲状腺重 量増加	雄：3.4 雌：4.1	雄：3.4 雌：16.3	雄：3.4 雌：16.3
		雄：0.3.4、13.0、68.6、 316 雌：0.4.1、16.3、81.6、 362	雄：Glu 減少等	雌雄：肝重量増加 等	雄：Glu 減少	雄：Glu 減少 雌：甲状腺ろ胞細 胞の増生等	雄：Glu 減少 雌：肝比重量増加 等	雄：Glu 減少 雌：肝比重量増加 等
ラット	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、50、500、5,000 ppm						雄：3.5 雌：42.8
		雄：0.3.5、35.3、358 雌：0.4.4、42.8、433						雌雄：体重増加抑 制 雌雄：体重増加抑 制 (亜急性神経毒性 は認められない)
ラット	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5、20、200、2,000 ppm	雄：0.90 雌：1.12	1 雄：甲状腺ろ胞上 皮細胞増生及び 肥大	雄：0.9 雌：1.12	雄：0.9 雌：1.1	雄：0.90 雌：1.12	雄：0.90 雌：1.12
		雄：0、0.26、0.90、 8.71、89.5 雌：0、0.33、1.12、 11.2、115	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大及 び増生 (発がん性は認め られない)	肝細胞肥大、甲状 腺ろ胞上皮細胞 肥大及び増生等 (発がん性は認め られない)	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大及 び増生 (発がん性は認め られない)	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大及 び増生 (発がん性は認め られない)	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大及 び増生 (発がん性は認め られない)	

		無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾						
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	EU	豪州 ²⁾	食品安全委員会	農薬抄録
	2 世代 繁殖試験① ²⁾	0、10、100、1,000 ppm	— 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	／	／	雄：0.6 雌：0.9 F _{2b} 出生児数減少 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物及び児動 物 P 雄：6.3 P 雌：8.0 F ₁ 雄：6.0 F ₁ 雌：7.8 親動物及び児動 物：体重増加抑制 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物 P 雄：0.7 P 雌：0.9 F ₁ 雄：0.6 F ₁ 雌：0.8 児動物：— 親動物：生存産児 数減少 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)
		P 雄：0.0.7、6.3、66.3 P 雌：0.0.9、8.0、79.5 F ₁ 雄：0.0.6、6.0、62.5 F ₁ 雌：0.0.8、7.8、79.7	親動物：7.89 児動物：7.89 親動物：体重増加 量減少、臓器重量 変化 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物：6.46 児動物：9.21 P 雄：肝及び腎重 量増加 P 雌：肝、副腎及 び下垂体重量増 加 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	雄：6.4 雌：8.9 親動物：肝比重量 増加 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物 P 雄：6.46 P 雌：93.1 F ₁ 雄：7.42 F ₁ 雌：99.6 児動物 P 雄：6.46 P 雌：9.21 F ₁ 雄：7.42 F ₁ 雌：10.2 親動物 雄：肝絶対及び比		
	2 世代 繁殖試験②	0、10、100、1,000 ppm	雄：6.4 雌：8.9 親動物：肝比重量 増加 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物：7.89 児動物：7.89 親動物：体重増加 量減少、臓器重量 変化 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物：6.46 児動物：9.21 P 雄：肝及び腎重 量増加 P 雌：肝、副腎及 び下垂体重量増 加 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	雄：6.4 雌：8.9 親動物：肝比重量 増加 児動物：体重増加 抑制 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物 P 雄：6.46 P 雌：93.1 F ₁ 雄：7.42 F ₁ 雌：99.6 児動物 P 雄：6.46 P 雌：9.21 F ₁ 雄：7.42 F ₁ 雌：10.2 親動物 雄：肝絶対及び比	親動物 P 雄：6.46 P 雌：93.1 F ₁ 雄：7.42 F ₁ 雌：99.6 児動物 P 雄：6.46 P 雌：9.21 F ₁ 雄：7.42 F ₁ 雌：10.2 親動物 雄：肝絶対及び比

無毒性状 (mg/kg 体重/日) v								
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	EU	豪州 ²⁾	食品安全委員会	農薬抄録
		P 雄: 0、0.64、6.46、66.0 P 雌: 0、0.92、9.21、93.1 F ₁ 雄: 0、0.75、7.42、74.0 F ₁ 雌: 0、1.02、10.2、99.6					重量増加 雌: 毒性所見なし 児動物: 体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	重量増加 雌: 毒性所見なし 児動物: 体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、50、200、800	母動物: 50 胎児: 166~188 母動物: 摂水量増加 胎児: 低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物: 200 胎児: 200 母動物: 死亡、妊娠率低下、胚吸収増加 胎児: 骨化遅延、低体重、浮腫 (催奇形性は認められない)	母動物: 50 胎児: 50 母動物: 摂餌量減少、摂水量増加 胎児: 低体重、浮腫、骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物: 38 胎児: 175 母動物: 摂水量増加 胎児: 低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物: 50 胎児: 50 母動物: 摂水量増加 胎児: 骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物: 50 胎児: 50 母動物: 摂水量増加 胎児: 骨化遅延 (催奇形性は認められない)
マウス	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、20、200、2,000、5,000 ppm	1.82 雄: 肝重量増加 (発がん性は認め)	雄: 1.82 雌: 17.4 雄: 肝絶対重量増加	1.82 肝重量増加	雄: 1.82 雌: 1.89 雄: 肝重量増加	雄: 1.82 雌: 17.9 雌雄: 肝絶対及び比重量増加等	雄: 1.82 雌: 17.9 雌雄: 肝絶対及び比重量増加等

無毒性量 (mg/kg体重/日) 1)						
動物種	投与量 (mg/kg体重/日)	JMPR	米国	EU	豪州 ²⁾	農薬抄録
	雄：0、1.82、17.4、 190、481 雌：0、1.89、17.9、 191、498	られない	雌：肝細胞腺腫増 加、腺腫＋癌の増 加		(発がん性は認め られない)	(発がん性は認め られない)
	0、10、50、250	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加 抑制等 (催奇形性は認め られない)	母動物：50 胎児：250 母動物：摂餌量減 少、体重減少 (催奇形性は認め られない)		母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加 抑制等 (催奇形性は認め られない)	母動物：50 胎児：250 母動物：体重減少 等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)
発生毒性 試験						
イヌ	0、2、10、50、300	10 肝の変化		10 肝及び甲状腺重 量増加	10 肝絶対及び比重 量増加等 2	雌雄：10 雌雄：肝絶対及び 比重量増加等 雌雄：2
	0、2、20、200	2 小葉中心性肝細 胞肥大等	雌雄：胆管増生、 ALP増加	肝及び甲状腺重 量増加	小葉中心性肝細 胞肥大等	雌雄：ALP増加 等 雌雄：ALP増加等
	ADI (cRfD)	NOAEL：0.9 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：1.0 UF：100 cRfD：0.01 (2001年)	NOAEL：0.9 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.90 SF：100 ADI：0.009

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日) ①					
			JMPR	米国	EU	豪州 ②	食品安全委員会	農薬抄録
				NOAEL : 1.0 UF : 300 cRED : 0.0083 (2006年)				
	ADI 設定根拠資料		ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 ・ラット 2世代繁殖試験	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験

ADI : 一日摂取許容量 cRED : 慢性参照用量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 NOAEL : 無毒性量 LOAEL : 最小毒性量

— : 無毒性量は設定できない / : 記載なし

① : 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

② : 2世代繁殖試験の無毒性量は、繁殖試験①及び②の結果を総合判断して設定され、繁殖試験②の欄に示されている。

表 43 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連 するエンドポイント D (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (強制経口)	1,410、1,770、2,210、 2,760、3,450	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、流涙
	急性毒性試験 (強制経口)	1,020、1,430、2,000、 2,800、3,920、5,490 (雄 のみ)	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、流涙等
	急性毒性試験 (強制経口)	1,000、1,400、1,960、 2,740、3,840	雌雄：－ 雄：眼又は鼻の分泌物、肛門生殖器周囲 の被毛の汚れ 雌：自発運動低下、眼又は鼻の分泌物、 肛門生殖器周囲の被毛汚れ等
	急性毒性試験 (強制経口)	2,960、3,850、5,000、 6,500、8,450	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下及び消失、眼又は鼻 の分泌物、異常歩行等
	発生毒性試験 (強制経口)	0、50、200、800	母動物：200 母動物：摂餌量減少、摂水量増加、体重 増加抑制
	十二指腸潰瘍形成 試験 (強制経口)	0、613、1,040、1,750、 2,960、5,000	雌雄：－ 雌雄：振戦
	十二指腸潰瘍発現 濃度の確認 (強制経口)	0、1,500、2,000、2,600	雄：－ 雄：鎮静及び自発運動低下
	ラットにおける十二指腸 潰瘍発現の経時的観察 (強制経口)	0、2,600	雄：－ 雄：円背位、鎮静、筋力低下、低体温、 立毛、肛門周囲部被毛汚れ、腹部膨満及 び軟便
マウス	一般薬理試験 (一般状態) (強制経口)	0、100、300、1,000、 3,000	雄：300 自発運動低下傾向
	一般薬理試験 (体温) (強制経口)	0、100、300、1,000、 3,000	雄：300 体温低下
	急性毒性試験 (強制経口)	2,500、5,000、10,000	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下
ウサギ	発生毒性試験 (強制経口)	0、10、50、250	母動物：50 母動物：体重減少、摂餌量減少傾向
イヌ	90日間亜急性毒性試験 (カプセル経口)	0、2、10、50、300	雌雄：50 雌雄：鎮静、軽度歩行失調等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連 するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
	2年間慢性毒性試験 (カプセル経口)	0、2、20、200	雌雄：200 雌雄：影響なし
ARfD			NOAEL: 50 SF:100 ARfD: 0.5
ARfD 設定根拠資料			イヌ 90日間亜急性毒性試験及びウサギ 発生毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF:安全係数 NOAEL:無毒性量
¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

—：無毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称 (略称)	化学名 (IUPAC)
B	<i>p</i> ヒドロキシ体 (BF-2)	2- <i>tert</i> -ブチルイミノ-5-(4-ヒドロキシフェニル)-3-イソプロピル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン
C	ジヒドロキシ体	2- <i>tert</i> -ブチルイミノ-5-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-3-イソプロピル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン
D	メトキシヒドロキシ体 (BF-27)	2- <i>tert</i> -ブチルイミノ-5-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-3-イソプロピル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン
E	スルホキシド体 (BF-10)	2- <i>tert</i> -ブチルイミノ-3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン-1-オキシド
F	ビウレット体 (BF-11)	1- <i>tert</i> -ブチル-3-イソプロピル-5-フェニルビウレット
G	IPU (BF-12)	1-イソプロピル-3-フェニルウレア
H	<i>p</i> ヒドロキシIPU (BF-13)	1-(4-ヒドロキシフェニル)-3-イソプロピルウレア
I	フェニルウレア (BF-16)	フェニルウレア
J	2,4-ジオン体 (BF-9)	3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジナン-2,4-ジオン
K	アミノフェノール	4-アミノフェノール
L	<i>p</i> ヒドロキシPAA (BF-23)	<i>N</i> -(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミド
M	脱イソプロピル体 (BF-19)	6- <i>tert</i> -ブチルアミノ-2,3-ジヒドロ-3-フェニル-4 <i>H</i> -1,3,5-チアジアジン-4-オン
N	フェニルホルムアミド (BF-21)	<i>N</i> -フェニルホルムアミド
O	チオビウレット体 (BF-25)	1- <i>tert</i> -ブチル-3-イソプロピル-5-フェニル-2-チオビウレット
P	ヒドロキシブチル体 (BF-4)	2-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチルイミノ)-3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジナン-4-オン
Q	アロファネート体 (BF-26)	2-アミノ-2-メチルプロピル-2-メチルエチル-4-フェニルアロファネート
R	ウレイドプロピオン酸体 (BF-28)	2-{3-イソプロピル-3-[メチルスルホニルメチル(フェニル)カルバモイル]ウレイド}-2-メチルプロピオン酸
S	原体混在物1	—
T	原体混在物2	—
U	原体混在物3	—

V	原体混在物4	—
---	--------	---

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
PBI	蛋白質結合性ヨード
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
PTU	プロピルチオウラシル
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDS	不定期 DNA 合成
4-NP-UGT	4-ニトロフェノールを基質とするウリジン二リン酸グルクロニトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ブプロフェジン	
					最高値	平均値
水稲 (玄米) 1979年度	2	750-1,000 WP	4	7	0.130	0.08
				14	0.117	0.07
				20-21	0.113	0.06
				31	0.100	0.05
水稲 (稲わら) 1979年度	2	750-1,000 WP	4	7	32	17
				14	18.3	12
				20-21	6.16	5.5
				31	6.20	3.7
水稲 (玄米) 1981年度	2	800 G	4	21	0.02	0.01*
				30	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1981年度	2	800 G	4	21	3.0	2.0
				30	2.86	1.7
				45	2.72	1.4
				60	0.25	0.19
水稲 (玄米) 1983年度	2	300 SC	1	83-86	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1983年度	2	300 WP	1	77-83	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1983年度	2	300 SC	1	83-86	0.19	0.08*
水稲 (稲わら) 1983年度	2	300 WP	1	77-83	0.01	0.01*
水稲 (玄米) 1985年度	2	600 D	4	7	0.031	0.025
				13-14	0.026	0.020
				20-21	0.016	0.010
水稲 (稲わら) 1985年度	2	600 D	4	7	18.0	10.9
				13-14	9.35	6.34
				20-21	6.62	3.92
水稲 (玄米) 1986年度	2	200 SC	1	47-52	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1986年度	2	200 WP	1	47-52	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1986年度	2	200 SC	1	47-52	2.15	1.18
水稲 (稲わら) 1986年度	2	200 WP	1	47-52	0.30	0.16

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ブプロフェジン	
					最高値	平均値
水稲 (玄米) 1990年度	1	200 ^{SC}	3	21	0.028	0.026
水稲 (玄米) 1990年度	1	200 ^{SC}	2	35	0.019	0.018
水稲 (玄米) 1990年度	2	200 ^{SC}	1	30	0.023	0.019
水稲 (玄米) 1993年度	1	446 ^{WP}	4	7	0.10	0.10
水稲 (玄米) 1993年度	1	209 ^{WP}	4	7	0.05	0.05
水稲 (玄米) 1993年度	1	446 ^{WP}	3	7	0.03	0.03
水稲 (玄米) 1993年度	1	209 ^{WP}	3	7	0.05	0.05
水稲 (玄米) 2007年度	2	800 ^G	4	7 14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
水稲 (玄米) 2008年度	2	200 ^{WP}	4	7 14 21	0.04 0.05 0.04	0.05 0.03 0.03
水稲 (稲わら) 1993年度	1	446 ^{WP}	4	7	12.00	11.75
水稲 (稲わら) 1993年度	1	209 ^{WP}	4	7	5.25	5.22
水稲 (稲わら) 1993年度	1	446 ^{WP}	3	7	1.19	1.11
水稲 (稲わら) 1993年度	1	209 ^{WP}	3	7	2.63	2.36
水稲 (玄米) 1994年度	2	600 ^G ×1 600-800 ^G ×3	4	21	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1994年度	2	600 ^G ×1 600-800 ^G ×3	4	21	4.38	3.96

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ブプロフェジン	
					最高値	平均値
水稲 (玄米) 1996年度	2	300 ^{SC}	4	7	0.126	0.091
水稲 (玄米) 1996年度	2	375 ^{WP}	4	7	0.164	0.123
水稲 (稲わら) 1996年度	2	300 ^{SC}	4	7	5.45	4.59
水稲 (稲わら) 1996年度	2	375 ^{WP}	4	7	10.5	7.77
水稲 (玄米) 1996年度	2	167 ^{SC}	4	7	0.082	0.048
水稲 (稲わら) 1996年度	2	167 ^{SC}	4	7	2.27	1.75
水稲 (玄米) 1996, 1997年度	2	375 ^{WP} ×3 200 ^{SC} ×1	4	7 14	0.112 0.113	0.065 0.059
水稲 (玄米) 1996, 1997年度	2	200 ^{SC}	1	20-21	0.028	0.018
水稲 (玄米) 1996, 1997年度	2	300 ^{SC}	1	20-21	0.047	0.034
水稲 (玄米) 1996, 1997年度	2	375 ^{WP}	1	20-21	0.052	0.041
水稲 (稲わら) 1996, 1997年度	2	375 ^{WP} ×3 200 ^{SC} ×1	4	7 14	7.51 4.75	4.40 2.48
水稲 (稲わら) 1996, 1997年度	2	200 ^{SC}	1	20-21	1.35	0.81
水稲 (稲わら) 1996, 1997年度	2	300 ^{SC}	1	20-21	1.39	0.96
水稲 (稲わら) 1996, 1997年度	2	375 ^{WP}	1	20-21	2.02	1.50
水稲 (稲わら) 2007年度	2	800 ^G	4	7 14 21 28	3.72 3.16 7.05 1.87	2.23 1.84 3.40 1.20

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					プロプロフェジン	
					最高値	平均値
水稻 (稲わら) 2008年度	2	200 ^{WP}	4	7	12.9	6.85
				14	5.5	3.43
				21	2.0	1.6
小麦 (子実) 1981年度	2	500 ^{WP}	3	7-10	0.094	0.07
				14-18	0.040	0.02
				21-25	0.018	0.01
				30-32	0.013	0.01*
小麦 (子実) 1983年度	1	300 ^{SC}	1	19	0.068	0.062
小麦 (子実) 1983年度	1	300 ^{WP}	1	19	0.046	0.034
小麦 (子実) 1983年度	1	300 ^{SC}	1	31	0.006	0.006
小麦 (子実) 1983年度	1	300 ^{WP}	1	31	0.009	0.007
小麦 (子実) 1992年度	2	200 ^{SC}	1	28-30	0.005	0.005*
小麦 (子実) 1992年度	2	208-375 ^{WP}	1	28-30	0.005	0.005*
ふき (施設・葉柄) 1997年度	2	375 ^{WP}	3	14 ^a	1.12	0.87
				21	1.34	0.72
				42	0.330	0.16
ねぎ (露地・茎葉) 2013年度	3	12,000 ^{WP}	1	14	1.65	0.55
				21	0.55	0.21
				28	0.24	0.09
にら (施設・茎葉) 2013年度	3	12,000 ^{WP}	1	14	0.50	0.21
				21	0.23	0.10
				28	0.39	0.15
トマト (施設・果実) 1981年度	2	2,000 ^{WP}	3	1	1.04	0.714
				3	1.32	0.662
				7	1.14	0.643
				14	0.941	0.528
				21	0.710	0.383
トマト (施設・果実) 1983年度	2	1,000 ^{WP}	3	1	0.409	0.334
				3	0.284	0.210
				7	0.275	0.202
				14	0.370	0.213
トマト (施設・果実) 1993年度	2	625-750 ^{WP}	1	1	0.358	0.199
				3	0.251	0.131
				7	0.098	0.059
トマト (施設・果実)	4	625-750 ^{WP}	3	1	0.741	0.414
				3	0.582	0.337

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ブプロフェジン	
					最高値	平均値
1993年度				7	0.420	0.265
トマト (施設・果実) 1994年度	4	625-750 WP	3	1 3 7	0.61 0.54 0.45	0.41 0.32 0.29
トマト (施設・果実) 1995年度	2	215-300 SC	3	1 3 7	0.40 0.32 0.26	0.32 0.22 0.18
トマト (施設・果実) 1995年度	2	430-600 SC	3	1 3 7	0.56 0.51 0.36	0.43 0.37 0.28
トマト (施設・果実) 1996, 1997年度	2	600 SC	3	1	0.53	0.49
ピーマン (施設・果実) 2006年度	2	500-625 WP	3	1 3 7	1.25 1.06 0.82	0.85 0.72 0.38
なす (施設・果実) 1986年度	2	375 WP	3	1 3	0.230 0.171	0.125 0.109
なす (施設・果実) 1986年度	2	500 WP	3	1 3	0.372 0.356	0.181 0.177
なす (施設・果実) 1986年度	2	750 WP	3	1 3	0.439 0.210	0.216 0.139
なす (施設・果実) 1996年度	2	500-600 SC	3	1 3 7	0.50 0.27 0.10	0.42 0.22 0.07
なす (施設・果実) 1996年度	2	600 SC	3	1	0.27	0.15
ししとう (施設・果実) 2007年度	1	600 SC	2	1 3 7	2.98 1.49 0.45	2.98 1.48 0.44
ししとう (施設・果実) 2009年度	1	600 SC	2	1 3 7	3.73 3.52 1.21	3.64 3.43 1.20
甘長とうがらし (施設・果実) 2006年度	1	600 SC	2	1 3 7	1.08 0.74 0.50	1.06 0.72 0.50
甘長とうがらし (施設・果実) 2006年度	1	600 SC	3	1 3 7	2.12 0.95 0.64	2.10 0.92 0.62
甘長とうがらし (施設・果実) 2007年度	1	600 SC	1	1 3 7	2.38 1.69 0.77	2.35 1.67 0.76

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ブプロフェジン	
					最高値	平均値
甘長とうがらし (施設・果実) 2007年度	1	600 ^{SC}	2	1 3 7	2.59 2.04 1.43	2.48 2.04 1.38
きゅうり (施設・果実) 1981年度	2	575-2,000 ^{WP}	3	1 3 7 14 21	0.740 0.540 0.118 0.046 0.030	0.406 0.287 0.090 0.038 0.021
きゅうり (施設・果実) 1992年度	1	550-750 ^{WP}	3	1 3 7	0.80 0.25 0.09	0.75 0.25 0.08
きゅうり (施設・果実) 1992年度	3	750 ^{WP}	3	1 3 7	0.75 0.30 0.09	0.46 0.20 0.08
きゅうり (施設・果実) 1994年度	2	605-625 ^{WP}	3	1 3 7	0.53 0.22 0.06	0.45 0.18 0.06
きゅうり (施設・果実) 1996年度	2	600 ^{SC}	3	1 3 7	0.46 0.19 0.04	0.40 0.13 0.04
きゅうり (施設・果実) 1996年度	2	600 ^{SC}	3	1	0.45	0.42
すいか (施設・果実) 2008年度	2	600 ^{SC}	3	1 7 14	0.01 0.02 0.02	0.01 0.01 0.01
メロン (施設・果実) 2008年度	2	600 ^{SC}	3	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
みかん (果肉) 1981年度	2	2,500 ^{WP}	5	7 ^a 14 21 30-31	0.24 0.072 0.06 0.05	0.12 0.05 0.03 0.03
みかん (果皮) 1981年度	2	2,500 ^{WP}	5	7 ^a 14 21 30-31	2.7 0.85 0.74 0.63	1.42 0.73 0.55 0.46
みかん (ジュース) 1981年度	2	2,500 ^{WP}	5	7 ^a	0.02	0.02
みかん (施設・果肉) 1993年度	2	1,750 ^{WP} ×4 933 ^{EC} ×1	5	14 28 42	0.24 0.17 0.14	0.11 0.06 0.08
みかん (施設・果皮) 1993年度	2	1,750 ^{WP} ×4 933 ^{EC} ×1	5	14 28 42	11.3 8.01 7.66	5.00 3.48 2.92
みかん (施設・果肉) 1993年度	2	1,750 ^{WP} ×3 933 ^{EC} ×2	5	14 28	0.10 0.20	0.05 0.07

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					プロプロフェジン	
					最高値	平均値
1993年度				42	0.09	0.05
みかん (施設・果皮) 1993年度	2	1,750 WP×3 933 EC×2	5	14 28 42	3.39 5.44 3.13	1.99 2.97 1.35
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP×2 933 EC×1	3	14 28 42	0.02 0.02 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP×2 933 EC×1	3	14 28 42	0.64 0.43 0.34	0.48 0.37 0.23
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP×1 933 EC×1	2	14 28 42	0.01 <0.01 0.01	0.01* <0.01 0.01*
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP×1 933 EC×1	2	14 28 42	0.62 0.38 0.46	0.45 0.25 0.28
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP	2	14 28 42	0.02 0.02 <0.01	0.01 0.01 <0.01
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP	2	14 28 42	1.71 0.89 0.31	0.70 0.35 0.16
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP	3	14 28 42	0.02 0.03 <0.01	0.01 0.01 <0.01
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP	3	14 28 42	1.62 0.90 0.50	0.80 0.52 0.24
みかん (施設・果肉) 1996年度	2	1,400 SC	3	14 28-30 42	0.081 0.077 0.035	0.059 0.051 0.027
みかん (施設・果皮) 1996年度	2	1,400 SC	3	14 28-30 42	1.56 1.20 0.58	1.06 0.89 0.44
なつみかん (果肉) 1994年度	2	1,250-1,500 WP	3	45 60 89-90	0.011 <0.01 <0.01	0.009 <0.01 <0.01
なつみかん (果皮) 1994年度	2	1,250-1,500 WP	3	45 60 89-90	0.27 0.24 0.19	0.20 0.19 0.10*
なつみかん (果実全体) 1994年度	2	1,250-1,500 WP	3	45 60 89-90	0.10 0.08 0.07	0.07 0.065 0.04*
なつみかん (果肉) 1994年度	2	1,250-1,500 WP×2 667-800 EC×1	3	45 60 89-90	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					プロフェジン	
					最高値	平均値
なつみかん (果皮) 1994年度	2	1,250-1,500 WP×2 667-800 EC×1	3	45	0.23	0.14
				60	0.20	0.13
				89-90	0.13	0.08*
なつみかん (果実全体) 1994年度	2	1,250-1,500 WP×2 667-800 EC×1	3	45	0.09	0.055
				60	0.06	0.053
				89-90	0.05	0.033*
なつみかん (果肉) 1996年度	2	1,400 SC	3	42-44 ^a	<0.005	<0.005
				56-57	<0.005	<0.005
				86-87	<0.005	<0.005
なつみかん (果皮) 1996年度	2	1,400 SC	3	42-44 ^a	0.16	0.13
				56-57	0.11	0.08
				86-87	0.03	0.03*
なつみかん (果実全体) 1996年度	2	1,400 SC	3	42-44 ^a	0.05	0.04
				56-57	0.035	0.027
				86-87	0.01	0.01*
レモン (果実) 1994年度	1	1,250 WP	3	42 ^a	0.48	0.48
				56	0.70	0.69
				84	0.29	0.29
レモン (果実) 1994年度	1	1,250 WP×2 667 EC×1	3	42 ^a	0.30	0.28
				56	0.20	0.20
				84	0.11	0.10
スイートオレンジ (果実) 1995年度	1	1,250 WP	3	42 ^a	0.64	0.62
				56	0.54	0.54
				84	0.63	0.60
スイートオレンジ (果実) 1995年度	1	1,250 WP×2 667 EC×1	3	42 ^a	0.37	0.36
				56	0.26	0.26
				84	0.23	0.22
だいたい (果実) 1994年度	2	1,250 WP	3	42 ^a	0.53	0.27
				56-75	0.19	0.10*
				86-89	0.16	0.09*
だいたい (果実) 1994年度	2	1,250 WP×2 667 EC×1	3	42 ^a	0.07	0.04*
				56-75	0.09	0.05*
				86-89	0.07	0.04*
ゆず (果実) 1990年度	1	1,250 WP	1	14 ^a	0.07	0.06
				28 ^a	0.02	0.02
				98	<0.01	<0.01
ゆず (果実) 1990年度	1	1,250 WP	2	14 ^a	0.05	0.05
				28 ^a	0.03	0.03
				56	<0.01	<0.01
ゆず (果実) 1993年度	1	600 EC	1	14 ^a	0.11	0.10
				28 ^a	0.09	0.07
				102	0.02	0.02
ゆず (果実) 1993年度	1	600 EC	2	13 ^a	0.03	0.03
				28 ^a	0.05	0.04
				51	0.03	0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					プロプロフェジン	
					最高値	平均値
すだち (果実) 1994年度	1	1,250 ^{WP}	3	14 ^a	0.23	0.22
				28 ^a	0.09	0.08
				42	0.02	0.02
すだち (果実) 1994年度	1	1,250 ^{WP} ×2 667 ^{EC} ×1	3	14 ^a	0.04	0.04
				28 ^a	0.01	0.01
				42	0.01	0.01
すだち (果実) 1998年度	1	1,400 ^{SC}	3	28 ^a	0.053	0.052
				42 ^a	0.012	0.012
				56	0.014	0.013
かぼす (果実) 1998年度	1	1,400 ^{SC}	3	28 ^a	0.179	0.178
				42 ^a	<0.005	<0.005
				65	<0.005	<0.005
りんご (果実) 1998年度	2	1,400 ^{SC}	2	14 ^a	0.35	0.21
				28-29 ^a	0.178	0.12
				42-44	0.19	0.10
なし (果実) 1988年度	2	500 ^{WP}	2	45	0.024	0.020
				60	0.023	0.015
なし (果実) 1988年度	2	1,000 ^{WP}	2	30	0.172	0.145
				45	0.111	0.082
				60	0.049	0.034
なし (果実) 1991年度	2	1,000 ^{WP}	2	29 ^a -30	0.095	0.078
				43-44	0.056	0.053
なし (果実) 1997年度	2	800-1,250 ^{SC}	2	28 ^a	0.863	0.623
				41-42	0.521	0.299
				56	0.081	0.057
びわ (施設・有袋・果実) 1991年度	2	1,000 ^{WP}	2	14	0.088	0.069
				28	0.100	0.064
				42	0.051	0.043
もも (果肉) 1992年度	2	345-1,250 ^{WP}	3	14	0.205	0.127
				21	0.079	0.040
				28	0.077	0.063
もも (果皮) 1992年度	2	345-1,250 ^{WP}	3	14	7.32	4.19
				21	3.69	1.16
				28	2.52	1.62
もも (果肉) 1997年度	2	1,000 ^{SC}	3	7 ^a	0.499	0.319
				14	0.535	0.286
				21	0.352	0.155*
もも (果皮) 1997年度	2	1,000 ^{SC}	3	7 ^a	20.8	10.2
				14	23.7	9.4
				21	11.9	4.3
もも (果肉) 1999年度	2	600-1,000 ^{SC}	3	14	0.37	0.26
				21	0.35	0.23
				28	0.22	0.15
				41-42	0.08	0.06

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					プロフェジン	
					最高値	平均値
もも (果皮) 1999年度	2	600-1,000 ^{SC}	3	14 21 28 41-42	11.6 8.15 6.37 3.14	7.66 6.07 3.55 1.60
ネクタリン (果実) 2004年度	2	800 ^{SC}	2	21 28 42	1.20 0.32 0.14	0.85 0.24 0.12
ネクタリン (果実) 2009年度	2	800 ^{SC}	2	7 14 19	2.04 2.70 1.24	1.72 1.85 0.85
あんず (果実) 2004年度	2	400-700 ^{SC}	1	14 ^a 30 45	1.21 0.25 0.31	1.05 0.18 0.25
すもも (果実) 1993年度	2	1,000 ^{WP}	2	13 ^a -14 20-21 27-28 42-45	0.563 0.267 0.14 0.13	0.27 0.15 0.07 0.07
すもも (果実) 1994年度	2	1,000 ^{WP}	2	21 28 42	0.09 0.08 0.11	0.08 0.07 0.08
すもも (果実) 1998年度	2	800 ^{SC}	2	21-23 30-36 45-51	0.055 0.032 0.057	0.046 0.027 0.042
すもも (果実) 2000年度	1	800 ^{SC}	2	21 42 84	0.18 0.06 <0.01	0.16 0.05 <0.01
すもも (露地・果実) 2009年度	2	700-800 ^{SC}	2	7 ^a 14 19-21	0.43 0.33 0.19	0.43 0.30 0.19
うめ (果実) 1990年度	2	1,250-2,000 ^{WP}	4	106-136	<0.005	<0.005
うめ (果実) 1998年度	2	1,000 ^{SC}	4	104-132	0.01	0.01*
うめ (果実) 1999年度	2	750-800 ^{SC}	2	43-45 56-59 84-88 112-114	0.135 0.014 <0.005 <0.005	0.091 0.010 <0.005 <0.005
うめ (果実) 2008年度	2	800 ^{SC}	2	7 14 21	2.77 1.80 0.80	2.15 1.21 0.65
おうとう (施設・果実) 1998年度	2	800 ^{SC}	2	21 28-30 42-43	0.763 0.50 0.03	0.36 0.28 0.02
おうとう (施設・果実) 2009年度	2	900-1110 ^{SC}	2	7 14 21	1.50 1.83 1.48	1.32 1.56 1.04

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					プロフェジン	
					最高値	平均値
ぶどう (大粒種) (施設・果実) 1984年度	1	188 WP	2	31	<0.005	<0.005
				60	<0.005	<0.005
ぶどう (大粒種) (施設・果実) 1984年度	1	375 WP	2	31	0.011	0.008*
				60	<0.005	<0.005
ぶどう (大粒種) (施設・果実) 1984年度	1	750 WP	2	31	0.088	0.079
				60	<0.005	<0.005
ぶどう (小粒種) (施設・果実) 1985年度	2	500 WP	2	30-31	0.297	0.246
				45	0.163	0.134
				60-61	0.116	0.089
ぶどう (小粒種) (施設・果実) 1985年度	2	333 WP	2	30-31	0.229	0.179
				45	0.113	0.094
				60-61	0.079	0.049
ぶどう (大粒種) (施設・果実) 2000年度	1	400 SC	2	30	0.19	0.21
				44	0.06	0.06
				58	0.06	0.03*
ぶどう (小粒種) (施設・果実) 2000年度	1	600 SC	2	30	0.26	0.24
				42	0.09	0.07
				57	<0.01	<0.01
かき (果実) 1988年度	2	1,250 WP	2	21 ^a	0.276	0.172
				30-32 ^a	0.255	0.134
				44-45	0.189	0.095
				60	0.074	0.040
キウイフルーツ (果肉) 1989, 1990年度	2	1,000 WP	2	7	0.028	0.017
				14	0.014	0.011
				21	0.034	0.020
キウイフルーツ (果皮) 1989, 1990年度	2	1,000 WP	2	7	43.3	26.6
				14	32.3	23.3
				21	29.3	25.0
キウイフルーツ (果肉) 2006年度	2	800-1,000 SC	2	1	0.16	0.10
				7	0.09	0.09
				27-28	0.02	0.02
キウイフルーツ (果肉) 2006年度	2	800-1,000 WP	2	1	0.10	0.06
				7	0.06	0.06
				27-28	0.04	0.04
マンゴー (施設・果実) 2011年度	2	720-730 SC	2	3	0.25	0.135
				7	0.05	0.04
				14	0.11	0.085
パッションフルーツ (施設・果実) 2011, 2012年度	2	722-1,250 SC	2	7 ^a	1.2	0.95
				14	0.9	0.725
				21	0.7	0.48
いちじく (施設・果実) 2003年度	2	880-1,100 SC	2	7 ^a	0.85	0.58
				14	0.25	0.20
				21	0.18	0.13
				42-44	0.09	0.06

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					プロプロフェジン	
					最高値	平均値
くり (果実) 1988年度	2	875-1,250 ^{WP}	2	7 14-15	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
くるみ (露地・果仁) 2008年度	1	1,000 ^{SC}	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
くるみ (露地・果仁) 2009年度	1	1,000 ^{SC}	2	1 ^a 3 ^a 7	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002
茶 (製茶) 1981年度	2	2,500 ^{WP}	2	7 ^a 14 21	51.8 10.2 2.25	46.1 7.59 1.38
茶 (浸出液) 1981年度	2	2,500 ^{WP}	2	7 ^a 14 21	1.62 0.242 0.06	1.22 0.20 0.05
茶 (荒茶) 1996年度	2	500-2,500 ^{WP}	2	7 ^a 14 21 28	73.6 12.4 3.13 0.95	53.9 9.82 2.48 0.73
茶 (浸出液) 1996年度	2	500-2,500 ^{WP}	2	7 ^a 14 21 28	3.22 0.38 0.13 <0.05	2.66 0.36 0.10 <0.05
茶 (荒茶) 1996年度	2	1,000-2,000 ^{SC}	2	7 ^a 14 21 28	55.4 11.0 2.53 0.55	43.7 7.83 1.71 0.48
茶 (浸出液) 1996年度	2	1,000-2,000 ^{SC}	2	7 ^a 14 21 28	1.55 0.38 0.07 <0.05	1.30 0.27 0.07 <0.05

- WP：水和剤、SC：フロアブル剤、ゾル、G：粒剤、D：粉剤、EC：乳剤
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
 - ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
 - ・適用作物及び農薬の使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名及びPHIに^aを付した。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					プロフェジン		代謝物G	代謝物J
					最高値	平均値	最高値	最高値
だいず (露地) (子実) 2008年度	1	500 ^{WP}	3	20	<0.01	—	/	/
	1		3	20	<0.01	—	/	/
	1		3	10	<0.01	—	/	/
				20	<0.01			
				30	<0.01			
				40	<0.01			
	1		3	10	<0.01	—	/	/
				20	<0.01			
30		<0.02 ^a						
40		<0.02 ^a						
だいず (露地) (子実) 2015年度	1	500 ^{WP}	3	20	<0.01	<0.01	/	/
	1		3	20	<0.01	<0.01	/	/
	1		3	10	<0.01	<0.01	/	/
				20	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01		
	1		3	10	0.02	0.02	/	/
				20	<0.01	<0.01		
30		<0.01		<0.01				
30		<0.01		<0.01				
ペカン (露地) (殻及び外果 皮を除いた 全ての部位) 2009年度	1	1,726 ^{WP}	1	61	<0.01	<0.01	/	/
	1	1,678 ^{WP}	1	40	<0.01	<0.01 ^b	/	/
				49	<0.01	<0.01 ^b		
				60	<0.01	<0.01		
				70	<0.01	<0.01 ^b		
				80	<0.01	<0.01 ^b		
				84	<0.01	<0.01 ^b		
	1	1,715 ^{WP}	1	60	<0.01	<0.01	/	/
1	1,689 ^{WP}	1	60	<0.01	<0.01	/	/	
1	1,693 ^{WP}	1	60	<0.01	<0.01	/	/	
アーモンド (露地) (殻及び外果 皮を除いた 全ての部位) 1996年度	1	2,242 ^{WP}	1	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	59	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	59	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	59	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

WP：水和剤

a：定量限界未満

b：連制なし

/：分析せず

—：算出せず

<別紙5：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

・乳汁

分析対象	残留値 (μg/g)								
	ブプロフェジン			代謝物 G			代謝物 L		
投与量 (mg/頭/日)	119	357	1,190	119	357	1,190	119	357	1,190
投与前日	/	/	<0.01	/	/	<0.01	/	/	/
2日	/	/	0.01	/	/	<0.01	/	/	/
4日	/	/	0.01	/	/	<0.01	/	/	/
7日	/	/	0.01	/	/	<0.01	/	/	/
10日	/	/	0.01	/	/	<0.01	/	/	/
14日	/	/	0.01	/	/	<0.01	/	/	/
17日	/	/	0.01	/	/	<0.01	/	/	/
21日	/	/	0.01	/	/	<0.01	/	/	/
24日	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01
28日	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01
28日 (脱脂乳)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/
28日 (クリーム)	<0.01	0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/

/：分析せず

・主要臓器

分析対象	残留値 (μg/g)								
	ブプロフェジン			代謝物 B			代謝物 G		
投与量 (mg/頭/日)	119	357	1,190	119	357	1,190	119	357	1,190
肝臓	<0.05	<0.05	0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
腎臓	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪 (腎臓周囲)	<0.05	<0.05	0.10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
筋肉 (臀部)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

<別紙6：推定摂取量>

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:55.1 kg)		小児 (1~6歳) (体重:16.5kg)		妊婦 (体重:58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重:56.1 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
米 (玄米)	0.123	164.2	20.2	85.7	10.5	105.3	12.95	180.2	22.16
小麦	0.07	59.8	4.19	44.3	3.10	69.0	4.83	49.9	3.49
その他のきく科野菜	0.87	1.5	1.31	0.1	0.09	0.6	0.52	2.6	2.26
ねぎ	0.55	9.4	5.17	3.7	2.04	6.8	3.74	10.7	5.89
にら	0.21	2.0	0.42	0.9	0.19	1.8	0.38	2.1	0.44
トマト	0.714	32.1	22.92	19.0	13.57	32.0	22.85	36.6	26.13
なす	0.42	12.0	5.04	2.1	0.88	10.0	4.20	17.1	7.18
その他の なす科野菜	3.64	1.1	4.00	0.1	0.36	1.2	4.37	1.2	4.37
きゅうり	0.75	20.7	15.53	9.6	7.20	14.2	10.65	25.6	19.2
すいか	0.01	7.6	0.08	5.5	0.06	14.4	0.14	11.3	0.11
みかん	0.11	17.8	1.96	16.4	1.8	0.6	0.07	26.2	2.88
なつみかんの果皮	0.2	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
なつみかんの 果実全体	0.1	1.3	0.13	0.7	0.07	4.8	0.48	2.1	0.21
レモン	0.69	0.5	0.35	0.1	0.07	0.2	0.14	0.6	0.41
オレンジ	0.6	7.0	4.2	14.6	8.76	12.5	7.5	4.2	2.52
その他の かんきつ類果実	0.1	5.9	0.59	2.7	0.27	2.5	0.25	9.5	0.95
りんご	0.1	24.2	2.42	30.9	3.09	18.8	1.88	32.4	3.24
日本なし	0.623	6.4	3.99	3.4	2.12	9.1	5.67	7.8	4.86
びわ	0.069	0.5	0.03	0.3	0.02	1.9	0.13	0.4	0.03
もも	0.286	3.4	0.97	3.7	1.06	5.3	1.52	4.4	1.26
ネクタリン	1.72	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17
あんず	0.25	0.2	0.05	0.1	0.03	0.1	0.03	0.4	0.1
すもも	0.3	1.1	0.33	0.7	0.21	0.6	0.18	1.1	0.33
うめ	2.15	1.4	3.01	0.3	0.65	0.6	1.29	1.8	3.87
おうとう	1.56	0.4	0.62	0.7	1.09	0.1	0.16	0.3	0.47
ぶどう	0.246	8.7	2.14	8.2	2.02	20.2	4.97	9.0	2.21
かき	0.095	9.9	0.94	1.7	0.16	3.9	0.37	18.2	1.73
キウイ	0.1	2.2	0.22	1.4	0.14	2.3	0.23	2.9	0.29
マンゴー	0.135	0.3	0.04	0.3	0.04	0.1	0.01	0.3	0.04
パッションフルーツ	0.725	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07
その他の果実	0.2	1.2	0.24	0.4	0.08	0.9	0.18	1.7	0.34
茶	9.82	6.6	64.81	1.0	9.82	3.7	36.33	9.4	92.31
その他のスパイス	5	0.1	0.50	0.1	0.50	0.1	0.50	0.1	1.0
牛・筋肉と脂肪	0.1	15.3	1.53	9.7	0.97	20.9	2.09	9.9	0.99
牛・肝臓	0.05	0.1	0.01	0.0	0.00	1.4	0.07	0.0	0.00
乳	0.01	264.1	2.64	332.0	3.32	364.6	3.65	216	2.16
魚介類	0.524	93.1	48.8	39.6	20.75	53.2	27.88	115.0	60.16
合計			220		95		160		274

注) ・農産物の残留値は、登録又は申請されている使用時期、回数による各試験区の平均値のうち最大値を用いた(参照 別紙3)。
 ・畜産物の残留値は最大値を用いた。

- ・「ff」：平成17年～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照36）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたブプロフェジンの推定摂取量（ μg /人/日）
- ・小粒ぶどうと大粒ぶどうの摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。
- ・その他のきく科野菜の値にはふきの値を、その他のなす科野菜の値にはししとうの値を、その他のかんきつ類の値にはだいだいの値を、その他の果実の値にはいちじくの値を、その他のスパイスの値にはみかんの皮を用いた。
- ・メロン、くり、くるみ及び牛・腎臓は全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

<参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：食品安全委員会農薬専門調査会第 1 回会合資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 ブプロフェジン（殺虫剤）（平成 19 年 8 月 9 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表
- 5 JMPR Monographs of toxicological evaluations: 821_Buprofezin (Pesticide residues in food: 1991 evaluation Part II Toxicology)
- 6 US EPA: Federal Register/Vol.66, No.172, 46381-46390 (2001)
- 7 US EPA: Federal Register/Vol.68, No.122, 37765-37771 (2003)
- 8 US EPA: Federal Register/Vol.69, No.245, 76719-76724 (2004)
- 9 US EPA: Federal Register/Vol.71, No.184, 55307-55313 (2006)
- 10 Australia NRA (National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals): Evaluation of the new active BUPROFEZIN (2001)
- 11 ブプロフェジンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 12 食品健康影響評価について（平成 19 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安第 0821002 号）
- 13 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 5 月 15 日付け府食第 527 号）
- 14 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 5 月 19 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 216 号）
- 15 農薬抄録ブプロフェジン（殺虫剤）：平成 23 年 6 月 21 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 16 ブプロフェジンの安全性評価資料追加試験成績：日本農薬株式会社、未公表
- 17 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 11 号）
- 18 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 11 号）
- 19 食品、添加物の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 26 年 8 月 8 日食安 0808 第 1 号）
- 20 農薬抄録ブプロフェジン（殺虫剤）：平成 23 年 6 月 21 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 21 ブプロフェジン（アプロード）フロアブル作物残留試験（ねぎ、にら）：一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
- 22 ブプロフェジンフロアブル作物残留試験（くるみ）：長野県農業試験場、2009 年、未公表
- 23 Determination of residues of the commercial product APPLAUD 250

- (Buprofezin) in the soybean crop – Londrina/PR. BIOAGRI Laboratories Ltda., 2008年、未公表
- 24 Determination of residues of the commercial product APPLAUD 250
(Buprofezin) in the soybean crop – Maringa/PR. BIOAGRI Laboratories Ltda., 2008年、未公表
- 25 Determination of residues of the commercial product APPLAUD 250
(Buprofezin) in the soybean crop – Pereiras/SP. BIOAGRI Laboratories Ltda., 2008年、未公表
- 26 Determination of residues of the commercial product APPLAUD 250
(Buprofezin) in the soybean crop – Uberlandia/MG. BIOAGRI Laboratories Ltda., 2008年、未公表
- 27 Magnitude of residues of Buprofezin after application of commercial product APPLAUD 250 in soybean seeds. BIOAGRI Laboratories Ltda., 2015, 未公表
- 28 RAW AGRICULTURAL COMMODITY (RAC) RESIDUE EVALUATION OF BUPROFEZIN APPLIED TO PECANS. LANDIS INTERNATIONAL, INC. 2010年、未公表
- 29 ブプロフェジン：ラットにおける混餌投与による周産期および出産後の発育試験：Pharmaco-LSR、1993年、未公表
- 30 JMPR①：“BUPROFEZIN” Pesticide residues in food-1995 evaluations. 18～48 (1995)
- 31 JMPR②：“BUPROFEZIN” Pesticide residues in food-1999 evaluations. 95～112 (1999)
- 32 JMPR③：Pesticide residues in food-2008. Part I-Residues: Buprofezin, 213-352 (2008)
- 33 JMPR④：Pesticide residues in food-2008. Part II-Toxicological: Buprofezin, 35-80 (2008)
- 34 US EPA: Buprofezin; Pesticide Tolerances. Federal Registers 77: 63745 (2012)
- 35 EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance buprofezin. EFSA Journal 8: 1624 (2010)
- 36 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会資料、2014年2月20日)

ブプロフェジンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成28年10月12日～平成28年11月10日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
<p>【意見1】 字数制限のため2分割して送付します。</p> <p>(意見1) [意見] 現行残留基準で、TMDIの対ADI比は、国民平均、幼少児、妊婦、高齢者とも100%を超えており、基準の見直しを厚労省に申し入れるべきである。 [理由] 1、厚労省の下記資料では、TMDIが安全の目安とするADIの80%を超えている。 http://search.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000116319 2、感染症媒介蚊の幼虫対策の殺虫剤として、水道水源への投与もなされるのに、厚労省の摂取量には加算されていない。 3、評価書p85の<別紙6:推定摂取量>では、残留試験から得た基準より低い残留値を恣意的に採用して、摂取量が推定されたためか、対ADI比は、TMDIの場合より低い数値である。 高い残留基準を設定するのではなく、国民の安心のためには残留実態をもとに、基準を低値にすることを、厚労省に求め</p>	<p>【回答1】</p> <p>(意見1について) 食品安全委員会はリスク評価を行う機関であり、残留農薬基準値の設定は厚生労働省が行っています。 今回設定した一日摂取許容量()及び急性参照用量()に基づく適切なリスク管理が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。 別紙6の推定摂取量については、国際的にも用いられている長期食事摂取量の計算方法のうち、推定一日摂取量の考え方に準拠して計算を行っています。推定一日摂取量の計算に当たっては、作物残留の中央値を用いることとされていることから、これに準拠し、作物残留試験における平均残留値のうち最高値を用いて計算しています。 ご指摘いただいた事項についてはリスク管理機関に関するものですので、厚生労働省に情報提供いたします。</p>

ているが受け容れられない。

(意見2)

ARfD 0.5 mg/kg 体重は ADI に比べ、高すぎる。再考すべきである。

[理由] 動物試験で、自発運動低下や軽度歩行失調等などが認められるのに、発達神経毒性試験が行われいない。

(意見2について)

食品安全委員会では、リスク管理機関である農林水産省が農薬登録申請時に求めている「農薬の登録申請に係る試験成績について(平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)」に基づく試験成績を用いて、食品健康影響評価を行っていますが、現段階では農林水産省が求める試験成績の中に、発達神経毒性試験は含まれておりません。

なお、胎児又は児動物への影響については、発生毒性試験、繁殖試験等が実施されており、適切に評価されていると考えます。

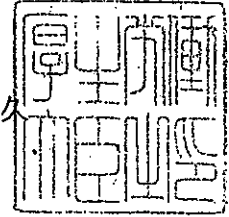
※頂いたものをそのまま掲載しています。



厚生労働省発生食 0307 第 6 号
平成 29 年 3 月 7 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イソキサチオン

農薬、動物用医薬品及び飼料添加物オキシテトラサイクリン

農薬グリホサート

農薬ピラクロストロビン

農薬フルトラニル

平成 29 年 5 月 15 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 29 年 3 月 7 日付け厚生労働省発生食 0307 第 6 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくフルトラニルに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

フルトラニル

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：フルトラニル[Flutolanil (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

アミド系の殺菌剤である。ミトコンドリア内の電子伝達系（複合体Ⅱ）に作用し、選択的に担子菌類に殺菌活性を示すと考えられている。

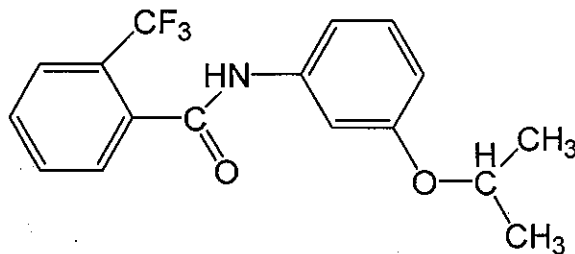
(3) 化学名及びCAS番号

N-(3-Isopropoxyphenyl)-2-(trifluoromethyl)benzamide (IUPAC)

Benzamide, *N*-[3-(1-methylethoxy)phenyl]-2-(trifluoromethyl)-

(CAS : No. 66332-96-5)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{17}H_{16}F_3NO_2$
分子量	323.31
水溶解度	6.63 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 3.77$ (25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名、使用時期、使用回数となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 50.0%フルトラニル水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病	2000～2500 倍	収穫 14 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内 (小包装投入は 1 回以内)
小麦	雪腐小粒菌核病	800 倍	根雪前	2 回以内		2 回以内
みつば (水耕栽培)	立枯病	2000 倍	収穫 30 日前まで			2 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、 は種後は 1 回以内)
ばれいしよ	黒あざ病	100～200 倍	植付前	1 回	瞬時～10 分間 種いも浸漬処理	1 回
		10 倍 (使用量は 種いも 1 kg 当たり希釈液 0.5～1 mL)			種いも 吹き付け処理 (帯電式少量 噴霧装置使用)	
きゅうり トマト	苗立枯病 (リゾクトニア菌)	1000～2000 倍	は種時～ 子葉展開時	1 回	希釈液 3 L/m ² を土壌面に灌注	2 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、 土壌灌注は 1 回以内)
		種子重量の 0.3～0.5%	は種前		種子粉衣	
ほうれん そう		1000～2000 倍	は種直後		希釈液 3 L/m ² を土壌面に灌注	
		種子重量の 0.5～1.0%	は種前		種子粉衣	
ふき	白絹病	1000～2000 倍	定植時及び 生育期 (ただし、収穫 30 日前まで)	2 回以内	希釈液 3 L/m ² を土壌面に灌注	2 回以内 (土壌混和は 1 回以内)

② 25.0%フルトラニル水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病 疑似紋枯症 (褐色菌核病菌、赤色菌核病菌)	1000 倍	収穫 14 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内 (小包装投入は 1 回以内)

② 25.0%フルトラニル水和剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数	
小麦	雪腐小粒菌核病	400倍	根雪前	2回以内	散布	2回以内	
みつば (水耕栽培)	立枯病	1000倍	収穫30日前まで	1回		2回以内 (種子粉衣は1回以内、 は種後は1回以内)	
ばれいしよ	黒あざ病	50~100倍	植付前			10分間種いも浸漬 又は種いもに十分量散布	1回
きゅうり トマト ミニトマト	苗立枯病 (リゾクトニア菌)	500~1000倍	は種時~ 子葉展開時			希釈液 3 L/m ² を土壌面に灌注	2回以内 (種子粉衣は1回以内、 土壌灌注は1回以内)
		種子重量の0.5~1.0%	は種前	種子粉衣			
ピーマン (施設栽培)	苗立枯病 (リゾクトニア菌)	500~1000倍	は種時~ 子葉展開時	2回以内	希釈液 3 L/m ² を土壌面に灌注	3回以内 (種子粉衣は1回以内、 土壌灌注は2回以内)	
		種子重量の0.5~1.0%	は種前		種子粉衣		
ピーマン (露地栽培)	苗立枯病 (リゾクトニア菌)	500~1000倍	は種時	1回	希釈液 3 L/m ² を土壌面に灌注	5回以内 (種子粉衣は1回以内、 は種時の土壌灌注は1回以内、 は種後の株元灌注は3回以内)	
		種子重量の0.5~1.0%	は種前		種子粉衣		
野菜類 豆類 (種実)	苗立枯病等 (リゾクトニア菌)				種子処理機による 種子粉衣	1回	

③ 40.0%フルトラニルフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病	2000倍	60~150 L /10 a	収穫 14日前 まで	3回以内	散布	3回以内 (小包装投入は1回以内)
てんさい	葉腐病	250倍	25 L/10 a		4回以内		1回
	根腐病	1000倍	100~300 L /10 a				
	根腐病	200倍	ペーパーポット 1冊当たり 1 L (3 L/m ²)	定植前			

③ 40.0%フルトラニルフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
キャベツ	株腐病	2000倍	100~300 L /10 a	収穫7日前まで	3回以内	散布	6回以内 (種子粉衣は1回以内、定植前の土壌混和は2回以内、散布は3回以内)
しょうが	紋枯病			収穫3日前まで	5回以内		5回以内
葉しょうが		収穫7日前まで		3回以内	4回以内 (植付時の処理は1回以内、植付後は3回以内)		
レタス	すそ枯病	1000~2000倍					収穫30日前まで
リーフレタス		2000倍					
サラダ菜		2000倍					
ばれいしょ	黒あざ病	100~200倍	—	植付前	1回	瞬時~10分間種いも浸漬 散布	1回
		20倍	種いも100kg当たり3L 種いも100kg当たり200~300mL				
だいず	白絹病	1000~2000倍	3 L/m ²	定植時及び生育期 ただし、収穫7日前まで	3回以内	株元散布	4回以内 (種子粉衣は1回以内、は種後は3回以内)
えだまめ				定植時及び生育期 ただし、収穫21日前まで			
ねぎ		2000倍	100~300 L /10 a	土寄せ時 ただし、収穫30日前まで 収穫30日前まで			4回以内 (種子粉衣は1回以内、全面土壌散布及び株元散布は合計3回以内)
ピーマン (露地栽培)	白絹病	1000倍	1 L/株	収穫前日まで		株元灌注	5回以内 (種子粉衣は1回以内、は種時の土壌灌注は1回以内、は種後の株元灌注は3回以内)

③ 40.0%フルトラニルフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
みょうが (花穂)	紋枯病	2000倍	3 L/m ²	収穫3日前まで	2回以内	土壌灌注	2回以内
みょうが (茎葉)				みょうが(花穂)の収穫3日前まで ただし、花穂を収穫しない場合 にあつては開花期終了まで			
きゅうり トマト	苗立枯病 (リゾクトニア菌)	1000~ 2000倍		は種時~ 子葉展開時	1回		2回以内 (種子粉衣は 1回以内、 土壌灌注は1回以内)
畑わさび	茎腐病	2000倍	100~300 L/10 a	収穫30日前 まで	2回 以内	株元 散布	3回以内 (種子粉衣は 1回以内、 は種後は2回以内)
にら (花茎)	白絹病			収穫前日 まで			
ししとう			1000倍	1 L/株		3回 以内	株元 灌注

④ 20.0%フルトラニルフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病	1000~ 1500倍	—	収穫 14日前 まで	3回以内	散布	3回以内 (小包装投入は 1回以内)
		300倍	25 L/10 a				
		原液	120 mL /10 a			空中散布	
		30倍	3 L/10 a				
	8倍	800 mL /10 a	無人ヘリコプター による散布				
疑似紋枯症 (褐色菌核病菌、 赤色菌核病菌、 褐色紋枯病菌)	1000倍	—		散布			

⑤ 20.0%フルトラニル・10.0%イミノクタジン酢酸塩フロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
小麦	雪腐大粒菌核病 紅色雪腐病 雪腐小粒菌核病	500倍	60~150 L /10 a	根雪前	2回以内	散布	2回以内
	紅色雪腐病 雪腐小粒菌核病	125倍	25 L/10 a				
		4倍	800 mL/10 a			無人ヘリコプターによる散布	

⑥ 20.0%フルトラニル・20.0%フサライドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病	1000~1500倍	60~150 L /10 a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内 (小包装投入は1回以内)
		300倍	25 L/10 a			空中散布	
		原液	150 mL/10 a				
		6倍	800 mL/10 a				
		6~8倍					

⑦ 20.0%フルトラニル・4.2%ジフェノコナゾールフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
てんさい	葉腐病 褐斑病	500倍	100~120 L /10 a	収穫21日前まで	3回以内	散布	5回以内 (定植前の灌注は1回以内、 散布は4回以内)

⑧ 16.0%フルトラニル・8.0%トリシクラゾールフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病	1000倍	60~150 L/10 a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内 (小包装投入は1回以内)
		250倍	25 L/10 a			無人ヘリコプターによる散布	
		5~8倍	800 mL/10 a				

⑨ 15.0%フルトラニル・7.5%テブフェノジド・15.0%ブプロフェジンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	ウカ類幼虫 ツマグロヨコバイ幼虫	750倍	60~150 L /10 a	収穫21日前まで	2回以内	散布	3回以内 (小包装投入は1回以内)
	コブメカイ ニカメイチュウ 紋枯病	6倍	800 mL /10 a			無人ヘリコプターによる散布	

⑩ 15.0%フルトラニル乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病	1000~1500倍	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内 (小包装投入は1回以内)

⑪ 2.0%フルトラニル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病 疑似紋枯症 (褐色菌核病菌、 褐色紋枯病菌、 赤色菌核病菌)	3~4 kg /10 a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内 (小包装投入は1回以内)
ねぎ	オシカラカサケ	15 kg /10 a	は種前		全面土壌散布	4回以内 (種子粉衣は1回以内、 全面土壌散布及び株元散布は 合計3回以内)
	白絹病	10~15 kg /10 a	土寄せ時 ただし、収穫 30日前まで	株元散布		
こんにゃく	白絹病	3 kg /10 a	培土時 ただし、収穫 30日前まで	1回		2回以内
キャベツ	苗立枯病 (リゾクトニア菌)	20 kg /10 a	は種時~ 定植前	2回以内	土壌混和	6回以内 (種子粉衣は1回以内、 定植前の土壌混和は2回以内、 散布は3回以内)

⑫ 2.0%フルトラニル・0.75%テブフェノジド粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	コブノメイガ、ニカメイユ イネトシ、フタホコヤガ、紋枯病	3~4 kg /10 a	収穫14日前まで	2回以内	散布	3回以内 (小包装投入は1回以内)

⑬ 1.50%フルトラニル・1.50%メタラキシル粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
こんにゃく	根腐病	5 kg/10 a	培土時 (ただし、収穫 30日前まで)	1回	株元散布 (散布後土寄せ)	2回以内
		5~10 kg/10 a	植付時		植溝土壌混和	
	20 kg/10 a	全面土壌混和				
	白絹病	5 kg/10 a	培土時 (ただし、収穫 30日前まで)		株元散布 (散布後土寄せ)	
20 kg/10 a		植付時	全面土壌混和			

⑭ 1.5%フルトラニル・0.20%フルスルファミド粉剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	フルトラニルを 含む農薬の 総使用回数
キャベツ	苗立枯病 (リゾクトニア菌)	30 kg /10 a	は種時～定植前	2回以内	全面 土壌混和	6回以内 (種子粉衣は1回以内、 定植前の土壌混和は2回以内、 散布は3回以内)
	根こぶ病 株腐病		定植前			

⑮ 21.0%フルトラニル粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	フルトラニルを 含む農薬の 総使用回数
稲	紋枯病	小包装(パック)20個 (1 kg) /10 a	出穂30～10日前 ただし、 収穫14日前まで	1回	水田に小包装(パック) のまま投げ入れる	3回以内 (小包装投入は 1回以内)
		1 kg/10 a		3回 以内	湛水散布 無人ヘリコプター による散布	

⑯ 7.0%フルトラニル粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	フルトラニルを含む 農薬の総使用回数
稲	紋枯病	3～4 kg /10 a	出穂30～10日前 ただし、収穫 14日前まで	3回以内	湛水 散布	3回以内 (小包装投入は 1回以内)
ねぎ	白絹病	4～6 kg /10 a	土寄せ時 ただし、収穫 30日前まで		株元 散布	4回以内 (種子粉衣は1回以内、 全面土壌散布及び 株元散布は 合計3回以内)
	オシロイカサカ		は種前		全面土壌 散布	
葉しょうが	紋枯病	4 kg /10 a	植付時 生育期 ただし、収穫 3日前まで	1回 3回以内	土壌表面 散布	4回以内 (植付時の処理は 1回以内、 植付後は3回以内)

⑰ 7.0%フルトラニル・12.0%イソプロチオラン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	フルトラニルを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病 紋枯病	3～4 kg/10 a	出穂30～10日前 ただし、収穫 30日前まで	2回以内	湛水散布	3回以内 (小包装投入は 1回以内)

⑱ 7.0%フルトラニル・2.0%ブプロフェジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病 ウカ類幼虫	4 kg/10 a	出穂 30～10 日前 ただし、収穫 14 日前まで	3 回以内	灌水 散布	3 回以内 (小包装投入は 1 回以内)

⑲ 7.0%フルトラニル・4.0%カルタップ・2.0%ブプロフェジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルトラニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病、ニカメイチュウ コブメカガ ウカ類幼虫	3～4 kg/10 a	出穂 30～10 日前 ただし、収穫 30 日前まで	3 回以内	灌水散布	3 回以内 (小包装投入は 1 回以内)

(2) 海外での使用方法

① 15.0%フルトラニル乳剤 (韓国)

作物名	適用病害虫	希釈倍率	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
いちご	芽枯病	1000 倍	培土時 (ただし、収穫 30 日前まで) 植付時	2 回以内	散布
高麗人参	立枯病			1 回	

② 1.5%フルトラニル粒剤 (米国)

作物名	適用病害虫	使用量・使用方法	使用回数
ばれいしょ	黒あざ病、Black scurf Rhizoctonia stem canker (<i>Rhizoctonia solani</i>)	種イモ粉衣 1 lb/100 lb of cut seed	1 回

③ 40%フルトラニルフロアブル (米国)

作物名	適用病害虫	1 回当たりの使用量	栽培期間中の最大使用量	使用期間	使用方法
らっかせい	白絹病、White mold Southern stem rot Southern blight (<i>Sclerotium rolfsii</i>)	48～64 fl oz/A (1.57～2.13 kg ai/ha)	64 fl oz/A (2.13 kg ai/ha)	収穫 90 日前 まで	帯状散布
	莢褐斑病 Limb/Pod rot complex (<i>Rhizoctonia solani</i>)	20～32 fl oz/A (0.66～1.07 kg ai/ha)		収穫 40 日前 まで	

ai: active ingredient (有効成分)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象の化合物

- ・フルトラニル

② 分析法の概要

試料からアセトン又はアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、凝固処理した後、*n*-ヘキサンに転溶する。シリカゲルカラム又はフロリジルカラムを用いて精製した後、アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ (GC-FTD)、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ (GC-NPD) 又は 液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラムを用いて精製する。グラファイトカーボン/ NH_2 カラム、グラファイトカーボンカラム又はフロリジルカラムを用いて精製した後、GC-FTD 又は LC-MS/MS で定量する。

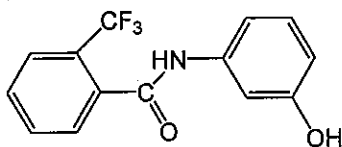
あるいは、試料からアセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶する。フロリジルカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

定量限界：0.005～0.1 ppm

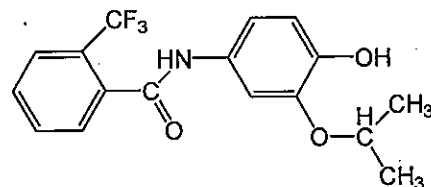
【海外】

① 分析対象の化合物

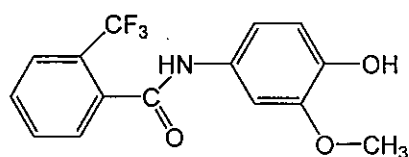
- ・フルトラニル
- ・加水分解により2-トリフルオロメチル安息香酸 (以下、2-TFMBAという) に変換される代謝物
 - α, α, α -トリフルオロ-3'-ヒドロキシ-*o*-トルアニリド (以下、代謝物Dという)
 - α, α, α -トリフルオロ-4'-ヒドロキシ-3'-イソプロポキシ-*o*-トルアニリド (以下、代謝物Eという)
 - α, α, α -トリフルオロ-4'-ヒドロキシ-3'-メトキシ-*o*-トルアニリド (以下、代謝物Hという) 等



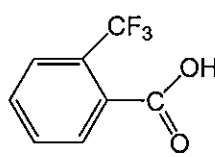
代謝物 D



代謝物 E



代謝物 H



2-TFMBA

② 分析法の概要

i) フルトラニル

試料からアセトンで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。フロリジルカラムを用いて精製した後、多波長検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-DAD) で定量する。

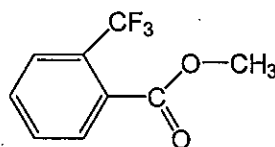
定量限界： 0.01～0.05 ppm

ii) フルトラニル及び加水分解により2-TFMBAに変換される代謝物

試料からアセトン又はアセトンに次いでアセトニトリル・水 (4:1) 混液又はヘキサン・アセトニトリル (1:1) 混液で抽出し、水酸化ナトリウムで2-TFMBAに加水分解した後、ジクロロメタンに転溶する。ヨウ化メチルでメチル化して2-TFMBAメチルエステルとし、NH₂カラムを用いて精製した後、GC-MSで定量する。

なお、2-TFMBAメチルエステルの分析値については、換算係数1.58を用いてフルトラニルに換算する。

定量限界： 0.05～0.2 ppm



2-TFMBA メチルエステル

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2及び1-3を参照。

4. 魚介類への推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{註1)}及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留濃度を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田

PECTier2^{注2)}及び非水田 PECTier1^{注3)}を算出したところ、水田 PECTier2 は 5.3 ppb、非水田 PECTier1 は 0.33 ppb となったことから、水田 PECTier2 の 5.3 ppb を採用した。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C 標識フルトラニル (0.05 mg/L) を用いた 28 日間の取込期間及び 14 日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。フルトラニルの分析の結果から、TRR としての BCF_{ss}^{注4)} は 98 と算出された。

試験水中及び魚体全身の TRR に占めるフルトラニルの割合を考慮し、フルトラニルとしての BCF は、

$$\text{BCF}_{\text{ss}} \times \{(\text{魚体全身中のフルトラニルの割合}) / (\text{試験水中のフルトラニルの割合})\} \\ 98 \times (50.5\% / 91\%) = 54 \text{ と算出された。}$$

(3) 推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、フルトラニルの水産動植物被害予測濃度 : 5.3 ppb、BCF : 54 とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

$$\text{推定残留濃度} = 5.3 \text{ ppb} \times (54 \times 5) = 1,431 \text{ ppb} = 1.431 \text{ ppm}$$

注 1) 農薬取締法第 3 条第 1 項第 6 号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠。

注 2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注 3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注 4) BCF_{ss}: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF。

(参考) : 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. 畜産物への推定残留濃度

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・フルトラニル
- ・加水分解により 2-TFMBA に変換される代謝物

② 分析法の概要

脂肪はヘキサン存在下アセトニトリルで抽出した後、脂肪以外の組織は直接、水酸化ナトリウムで 2-TFMBA に加水分解した後、ジクロロメタンに転溶する。ヨウ化メチルでメチル化して 2-TFMBA メチルエステルとし、GC-MS で定量する。

なお、2-TFMBA メチルエステルの分析値については、換算係数 1.58 を用いてフルトラニルに換算する。

定量限界 : 0.05 ppm

(2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、フルトラニルが飼料中濃度として 100 及び 1,000 ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、投与開始前、投与開始 1、3、7、14、21 及び 28 日後並びに最終投与 1、3 及び 7 日後に搾乳し、乳に含まれるフルトラニル濃度を測定した (定量限界 : 0.01 ppm)。残留濃度は、投与開始 14 日後において、100 ppm 投与群及び 1,000 ppm 投与群で 0.02 ppm、21 日後において 100 ppm 投与群の 1 頭で 0.01 ppm が認められた以外はいずれも定量限界未満であった。

② 乳牛における残留試験

乳牛に対して、フルトラニルが飼料中濃度として 39、116 及び 388 ppm に相当する量を含むゼラチンカプセルを 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるフルトラニル及び代謝物の濃度を測定した (定量限界 : 0.05 ppm)。

また、乳については、投与開始 7、14、21、27 及び 28 日後並びに最終投与 7 日後に搾乳したものを測定した (定量限界 : 0.05 ppm)。結果については表 1 を参照。組織及び乳中の残留濃度については、フルトラニル及び代謝物の濃度をフルトラニル濃度に換算した値で示した。

表 1. 乳牛の組織中の残留濃度 (ppm)

	39 ppm 投与群	116 ppm 投与群	388 ppm 投与群
筋肉	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)
脂肪	0.06 (最大)	0.26 (最大)	0.11 (最大)
	0.05 (平均)	0.21 (平均)	0.08 (平均)
肝臓	2.0 (最大)	3.0 (最大)	7.8 (最大)
	1.42 (平均)	2.23 (平均)	5.93 (平均)
腎臓	0.79 (最大)	1.1 (最大)	3.0 (最大)
	0.30 (平均)	0.62 (平均)	1.82 (平均)
乳	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	0.06 (平均)

上記の結果に関連して、JMPR では乳牛及び肉牛における MDB^{注)} をそれぞれ 2.78 ppm、5.83 ppm、STMR dietary burden をそれぞれ 1.96 ppm、3.37 ppm と評価している。また、米国では、乳牛及び肉牛における MTDB^{注)} をそれぞれ 10.01 ppm、5.03 ppm と評価している。

注) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) 及び最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden : MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される最大量。飼料中残留濃度として表示される。

③ 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、フルトラニルが飼料中濃度として0.78、2.4及び7.8 ppmに相当する量を含むゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、胸筋、大腿筋、脂肪、肝臓及び皮膚に含まれるフルトラニル及び代謝物の濃度を測定した（定量限界：0.05 ppm）。

また、鶏卵については、投与開始14及び28日後並びに最終投与7及び14日後に採卵したものを測定した（定量限界：0.05 ppm）。結果については表2を参照。組織及び鶏卵中の残留濃度については、フルトラニル及び代謝物の濃度をフルトラニル濃度に換算した値で示した。

表2. 産卵鶏の組織中の残留濃度 (ppm)

	0.78 ppm 投与群	2.4 ppm 投与群	7.8 ppm 投与群
胸筋	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)
大腿筋	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)
脂肪	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)
肝臓	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	0.20 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	0.11 (平均)
皮膚	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)
卵	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)

上記の結果に関連して、JMPR では産卵鶏における MDB 及び STMR dietary burden をいずれも 0.6 ppm と評価し、家きんの筋肉及び脂肪における推定最大残留濃度を分析法としての定量限界を基に 0.05 ppm、平均的な残留濃度を 0 ppm と評価している。家きんの食用部分の推定最大残留濃度及び平均的な残留濃度を分析法としての定量限界を基にいずれも 0.05 ppm と評価している。

(3) 推定残留濃度

乳牛及び肉牛について MDB 又は STMR dietary burden と各試験における投与量から、畜産物中の推定最大残留濃度と平均的な残留濃度を算出した。結果については表 3 を参照。

表 3. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.004 (0.003)	0.015 ^{注)} (0.003)	0.14 (0.09)	0.06 (0.02)	0.004 (0.003)
肉牛	0.008 (0.004)	0.008 ^{注)} (0.004)	0.30 (0.15)	0.12 (0.04)	

上段：最大残留濃度 下段：平均的な残留濃度

注) 脂肪の最大残留濃度については米国の MTDB を使用して算出した。

6. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたフルトラニルに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：8.7 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） 雄ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性/発がん性併合試験

（期間） 2年間

安全係数：100

ADI：0.087 mg/kg 体重/day

(2) ARfD 設定の必要なし

フルトラニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量のうち最小値は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,120 mg/kg 体重であり、カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

7. 諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、2002 年に ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしとされている。国際基準は米、畜産物等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてらつかせい、ばれいしょ等に、EU において米、ばれいしょ等に、豪州においてばれいしょ、畜産物等に基準値が設定されている。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物及び魚介類においてはフルトラニルとし、畜産物においてはフルトラニル及び加水分解により2-TFMBAに変換される代謝物とする。

畜産物においては、動物体内では親化合物はほとんど残留しておらず、代謝物D、E及びH等として残留していることが示唆されることから、親化合物及び加水分解により2-TFMBAに変換される代謝物を規制対象とする。

なお、国際基準においてもフルトラニル及び加水分解により2-TFMBAに変換される代謝物を規制対象としている。

また、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、食品中の暴露評価対象物質としてフルトラニル（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般（1歳以上）	16.4
幼小児（1～6歳）	27.7
妊婦	10.7
高齢者（65歳以上）	18.4

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

フルトラニル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)}	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稲 (玄米)	2	25.0%水和剤	500倍散布 150 L/10 a	3	17, 24, 33, 48 14, 21, 30, 45	圃場A: 0.213 (3回, 33日) (#) ^{注2)} 圃場B: 0.253 (3回, 30日) (#)	
	4	7.0%粒剤	4 kg/10 a 灌水散布	3	30, 44, 58 30, 45, 60 7, 14, 21, 28	圃場A: 0.042 (3回, 30日) 圃場B: 0.050 (3回, 60日) 圃場C: 0.04 (3回, 21日) 圃場D: 0.04 (3回, 21日)	
	2	7.0%粒剤 + 21.0%粒剤	4 kg/10 a 散布 + 1 kg/10 a 散布	2+1	42 45	圃場A: 0.07 圃場B: 0.02	
	2	1.5%粉剤	4 kg/10 a 散布	3	14, 21, 30, 45	圃場A: 0.033 (3回, 30日) (#) 圃場B: 0.063 (3回, 21日) (#)	
	4	2.0%粉剤	4 kg/10 a 散布	3	14, 21, 28, 36 14, 21, 28, 38 14, 21, 28, 35	圃場A: 0.20 圃場B: 0.18 圃場C: 0.03 圃場D: 0.08	
	2	15.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	14, 28, 42, 56	圃場A: 0.049 圃場B: 0.385 (3回, 28日)	
	2	65.0%顆粒水和剤	13倍航空散布 0.8 L/10 a	1	40 62	圃場A: 0.008 (#) 圃場B: 0.011 (#)	
	2	50.0%水和剤	2000倍散布 160 L/10 a	1	40 62	圃場A: 0.051 圃場B: <0.005	
	2	11.0%フロアブル	原液航空散布 0.3 L/10 a	1	41 43	圃場A: 0.049 (#) 圃場B: 0.130 (#)	
	2	50.0%水和剤	2000倍散布 132 L/10 a	1	41 43	圃場A: 0.170 圃場B: 0.172	
	2	20.0%フロアブル	8倍無人ヘリ散布 0.8 L/10 a	3	14 16	圃場A: 0.116 圃場B: 0.314	
	2	20.0%フロアブル	5倍無人ヘリ散布 0.8 L/10 a	3	15 14	圃場A: 0.040 (#) 圃場B: 0.035 (#)	
	2	20.0%フロアブル	300倍散布 25 L/10 a	3	14	圃場A: 0.20 圃場B: 0.17	
	2	20.0%フロアブル	140倍散布 25 L/10 a	3	14	圃場A: 0.31 (#) 圃場B: 0.09 (#)	
	2	22.0%油剤	原液散布 1 L/10 a	3	50 43	圃場A: 0.02 (#) 圃場B: 0.07 (#)	
	2	7.0%粒剤 + 22.0%油剤	4 kg/10 a 散布 + 原液散布 1 L/10 a	1+2	50 43	圃場A: 0.06 (#) 圃場B: 0.18 (#)	
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 28	圃場A: 0.54 (3回, 28日) 圃場B: 0.34	
	小麦 (脱穀した種子)	2	25.0%水和剤	500倍散布 150 L/10 a	4	13, 20, 29, 49 14, 21, 30, 56	圃場A: 0.163 (4回, 13日) (#) 圃場B: 0.508 (4回, 14日) (#)
		2	1.5%粉剤	4 kg/10 a 散布	4	13, 20 16, 23	圃場A: 0.036 (4回, 13日) (#) 圃場B: 0.015 (4回, 16日) (#)
		3	50.0%水和剤 + 1.5%粉剤	800倍散布 100 L/10 a + 4 kg/10 a 散布	2+2	13, 20 16, 23 15, 25, 34, 55	圃場A: 0.054 (4回, 13日) (#) 圃場B: 0.016 (4回, 16日) (#) 圃場C: <0.005 (4回, 15日) (#)
2		40.0%フロアブル	1000倍散布 100~150 L/10 a	2	254 188	圃場A: <0.01 (#) 圃場B: <0.01 (#)	
2		20.0%フロアブル	4倍無人ヘリ散布 0.776~0.827 L/10 a	2	248 209	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01	
2		20.0%フロアブル	125倍散布 25 L/10 a	2	259 215	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01	
2		40.0%フロアブル	640倍散布 150, 99 L/10 a	2	216 225	圃場A: <0.01 (#) 圃場B: <0.01 (#)	
小麦 (玄麦)	2	40.0%フロアブル	250倍散布 25 L/10 a	2	216 225	圃場A: <0.01 (#) 圃場B: <0.01 (#)	
	2	40.0%フロアブル	8倍無人ヘリ散布 0.8 L/10 a	2	82 224	圃場A: <0.01 (#) 圃場B: <0.01 (#)	
	2	40.0%フロアブル	8倍無人ヘリ散布 0.8 L/10 a	2	82 224	圃場A: <0.01 (#) 圃場B: <0.01 (#)	

フルトラニル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆 (乾燥種子)	2	50.0%水和剤	3 L/m ² 灌注 + 1000倍散布 120 L/10 a	2+1	7, 14, 21	圃場A : 0.072 (3回, 21日) (#)
			3 L/m ² 灌注 + 1000倍散布 200 L/10 a			圃場B : 0.198 (3回, 7日) (#)
	2	40.0%フロアブル	1000倍 土壌散布 + 1000倍 3 L/m ² 株元散布 + 1000倍 200 L/10 a 散布	1+1+1	7, 14, 21	圃場A : <0.01 (3回, 7日) (#)
						圃場B : 0.15 (3回, 7日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	25.0%水和剤	10倍種いも浸漬	1	79	圃場A : <0.005 (#)
					100	圃場B : <0.005 (#)
	2	25.0%水和剤	25倍種いも浸漬	1	79	圃場A : <0.005 (#)
					100	圃場B : <0.005 (#)
	2	40.0%フロアブル	8倍吹きつけ 生重量の0.1%	1	139	圃場A : <0.005 (#)
					138	圃場B : <0.005 (#)
	2	40.0%フロアブル	80倍浸漬	1	139	圃場A : <0.005
					138	圃場B : <0.005
2	50.0%水和剤	10倍吹きつけ 生重量の0.1%	1	139	圃場A : <0.005	
				138	圃場B : <0.005	
2	50.0%水和剤	100倍浸漬	1	139	圃場A : <0.005	
				138	圃場B : <0.005	
2	40.0%フロアブル	20倍種芋浸漬	1	99	圃場A : <0.005 (#)	
				97	圃場B : <0.005 (#)	
こんにゃく (塊茎)	1	1.5%粉剤	種芋重量の0.5%粉衣 + 40 kg/10 a 土壌混和	1+1	160	圃場A : 0.032 (#)
	1	1.5%粉剤	種芋重量の0.5%粉衣 + 20 kg/10 a 土壌混和 + 20 kg/10 a 土壌散布	1+2	30	圃場A : 0.028 (#)
	1	1.5%粉剤	40 kg/10 a 土壌混和	1	165	圃場A : 0.008 (#)
1	1.5%粉剤	20 kg/10 a 土壌混和 + 20 kg/10 a 土壌散布	2	144	圃場A : 0.008	
2	2.0%粉剤	15 kg/10 a 土壌混和 + 3.75 kg/10 a 株元散布	1+1	30	圃場A : <0.005 (#) 圃場B : <0.005 (#)	
てんさい (根部)	2	1.5%粉剤 + 50.0%水和剤	300 g/土壌300 L 苗床混和 + 1000倍散布 200 L/10 a	1+4	21, 30	圃場A : 0.120 (5回, 21日) (#)
					26, 30	圃場B : 0.334 (5回, 26日) (#)
	2	40.0%フロアブル	1000倍散布 100 L/10 a	4	14, 21, 28	圃場A : 0.04
					14, 21, 29	圃場B : 0.04
	2	40.0%フロアブル	200倍灌注 3 L/m ² + 1000倍散布 100 L/10 a	1+4	14, 21	圃場A : 0.02 圃場B : 0.02
2	40.0%フロアブル	250倍散布 25 L/10 a	4	14	圃場A : 0.02 圃場B : <0.01	
キャベツ (葉球)	2	50.0%水和剤	1000倍散布 150~200 L/10 a	3	7, 14	圃場A : 0.32 (3回, 7日) (#)
					7, 14, 21, 28	圃場B : 2.69 (3回, 7日) (#)
	1	50.0%水和剤	1000倍散布 150~200 L/10 a	4	21, 28	圃場A : 0.03 (4回, 21日) (#)
	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A : 0.43 圃場B : 0.47
2	1.5%粉剤 + 40.0%フロアブル	30 kg/10 a 土壌混和 + 2000倍散布 200, 150~200 L/10 a	1+3	7, 14, 21	圃場A : 0.10 圃場B : 0.04	
2	2%粉剤 + 40.0%フロアブル	22.5 kg/10 a 土壌混和 + 2000倍散布 300, 150 L/10 a	2+3	7, 14, 21	圃場A : <0.05 圃場B : <0.05	
レタス (茎葉)	2	1.5%粉剤	4 kg/10 a 散布	3	7, 14, 28	圃場A : 0.577 (3回, 7日) (#) 圃場B : 1.40 (3回, 7日) (#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 21, 28	圃場A : 3.36 (3回, 7日) (#) 圃場B : 1.38 (3回, 7日) (#)
2	40.0%フロアブル	1000倍散布 150, 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A : 1.60 圃場B : 0.13	
2	1.5%粉剤 + 40.0%フロアブル	30 kg/10 a 条混和 + 1000倍散布 300 L/10 a	1+3	7, 14, 21	圃場A : 0.67 (4回, 7日) (#)	

フルトラニル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
リーフレタス (茎葉)	2	2.0%粉剤 + 40.0%フロアブル	30 kg/10 a 土壌混和 + 1000倍散布 200, 65~150 L/10 a	1+3	7, 14, 28	圃場A: 0.40 (4回, 28日) (#) 圃場B: 0.22 (4回, 28日) (#)
サラダ菜 (茎葉)	2	1.5%粉剤 + 40.0%フロアブル	30 kg/10 a 土壌混和 + 2000倍散布 200 L/10 a	1+3	14, 21, 28	圃場A: 0.02 (4回, 28日) (#) 圃場B: 0.06 (4回, 28日) (#)
ふき (葉柄)	2	50.0%水和剤	1000倍灌注 3 L/m ²	2	30, 61	圃場A: 0.712 圃場B: 0.36
ねぎ (茎葉)	2	1.5%粉剤	20 kg/10 a 株元散布	3	33 31	圃場A: <0.01 (#) 圃場B: 0.36 (#)
根深ねぎ (茎葉)	2	40.0%フロアブル	1000倍散布 150, 300 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 0.23 (3回, 28日) (#) 圃場B: 0.50 (3回, 28日) (#)
	1	7.0%粒剤	6 kg/10 a 株元散布	3	7, 14, 21, 28	圃場A: <0.01 (3回, 28日)
菜ねぎ (茎葉)	2	40.0%フロアブル	1000倍散布 300, 200 L/10 a	3	15, 21, 28 14, 21, 28	圃場A: 0.22 (3回, 28日) (#) 圃場B: 0.06 (3回, 28日) (#)
	1	7.0%粒剤	6 kg/10 a 株元散布	3	14, 21, 28, 42	圃場A: 0.24 (3回, 28日)
みつば (茎葉)	3	50.0%水和剤	2000倍散布 60 L/10 a	1	28 14, 21, 28	圃場A: 0.12 圃場B: 0.76 (1回, 28日) 圃場C: 0.46 (1回, 28日)
みつば (茎葉)	3	50.0%水和剤	2000倍散布 60 L/10 a	2	21 21, 28	圃場A: 1.74 (#) 圃場B: 1.98 (2回, 28日) (#) 圃場C: 0.62 (2回, 28日) (#)
	1	50.0%水和剤	2000倍散布 60 L/10 a	3	14	圃場A: 2.37 (#)
トマト (果実)	3	25.0%水和剤	種子重量の2%湿粉衣 + 250倍灌注 3 L/m ²	1+1	112 103 111	圃場A: <0.01 (#) 圃場B: <0.01 (#) 圃場C: <0.005 (#)
	3	25.0%水和剤	種子重量の1%湿粉衣 + 500倍灌注 3 L/m ²	1+1	112 103 111	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01 圃場C: <0.005
	2	40.0%フロアブル	1000倍灌注 3 L/m ²	4	1, 7, 28	圃場A: <0.02 (4回, 1日) (#) 圃場B: <0.02 (4回, 1日) (#)
ミニトマト (果実)	2	水和剤 + フロアブル	種子重量の1%種子粉衣 + 1000倍灌注 3 L/10 a	1+4	7, 14, 28	圃場A: 0.39 (5回, 7日) (#) 圃場B: <0.05 (5回, 7日) (#)
ピーマン (果実)	2	50.0%水和剤	種子重量の0.5%種子粉衣 + 1000倍灌注 3 L/m ²	1+2	1, 77 1, 70	圃場A: 0.21 (3回, 1日) (#) 圃場B: 0.01 (3回, 1日) (#)
	2	25.0%水和剤 + 40.0%フロアブル	種子重量の1%種子粉衣 + 500倍土壌灌注 3 L/m ² + 800倍株元灌注 1 L/株	1+1+3	1, 7, 14	圃場A: 0.04 (5回, 1日) 圃場B: 0.04 (5回, 7日)
きゅうり (果実)	2	25.0%水和剤	種子重量の2%湿粉衣 + 250倍灌注 3 L/m ²	1+1	63 80	圃場A: <0.01 (#) 圃場B: <0.01 (#)
きゅうり (果実)	2	25.0%水和剤	種子重量の1%湿粉衣 + 500倍灌注 3 L/m ²	1+1	63 80	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
	2	40.0%フロアブル	1000倍土壌灌注 3 L/m ²	4	1, 7, 29 1, 7, 28	圃場A: 0.08 (4回, 1日) (#) 圃場B: 0.05 (4回, 1日) (#)
ほうれんそう (茎葉)	2	50.0%水和剤	種子重量の1%湿粉衣 + 1000倍灌注 3 L/m ²	1+1	44 46	圃場A: 0.569 圃場B: 0.834
しょうが (塊茎)	2	50.0%水和剤	2000倍散布 400, 390~480 L/10 a	5	14, 21, 37 14, 21, 30	圃場A: 0.10 (5回, 14日) (#) 圃場B: 0.156 (5回, 30日) (#)
	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 400, 300 L/10 a	5	3, 7, 14	圃場A: 0.12 (5回, 14日) (#) 圃場B: 0.31 (5回, 7日)
	1	40.0%フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	5	3, 14, 21, 28	圃場A: 0.10

フルトラニル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
菜しょうが (塊茎及び 上部茎)	2	40.0%フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A : 0.4 圃場B : 0.2
	2	7.0%粒剤 + 40.0%フロアブル	4 kg/10a土壌表面散布 + 2000倍散布 300 L/10 a	1+3	3, 7, 14	圃場A : 0.2 圃場B : 0.2
	2	7.0%粒剤	4 kg/10a土壌表面散布	4	3, 7, 14	圃場A : 0.6 (3回, 7日) 圃場B : 0.5 (3回, 7日)
えだまめ (さや)	1	50.0%水和剤	1000倍灌注 3 L/m ² + 1000倍株元散布 200 L/10 a	2+1	14, 21, 28, 35	圃場A : 1.20 (3回, 28日) (#)
	1	50.0%水和剤	1000倍散布 3 L/m ²	3	14, 21, 28, 35	圃場A : 3.66 (3回, 21日) (#)
	2	40.0%フロアブル	1000倍 土壌散布 3 L/m ² + 株元散布 3 L/m ² + 散布 200 L/10 a	1+1+1	21, 28, 42	圃場A : 0.10 (3回, 21日) (#) 圃場B : 0.14 (3回, 28日) (#)
みょうが (花穂)	2	40.0%フロアブル	2000倍土壌灌注 3 L/m ²	2	3, 7, 14	圃場A : 0.50 圃場B : 0.85
	2	40.0%フロアブル	2000倍土壌灌注 3 L/m ²	2	3, 7, 14	圃場A : 0.50 圃場B : 0.85
	2	40.0%フロアブル	2000倍土壌灌注 3 L/m ²	2	3, 7, 14	圃場A : 0.50 圃場B : 0.85
	2	40.0%フロアブル	2000倍土壌灌注 3 L/m ²	2	3, 7, 14	圃場A : 0.50 圃場B : 0.85

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

フルトラニル作物残留試験一覧表 (韓国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
いちご (果実)	1	15.0%乳剤	1000倍希釈 150 g/10 a	2	3, 5, 7, 14	圃場A : 1.11 (2回, 3日)
高麗人参 (根茎)	2	15.0%乳剤	1000倍希釈	1	162	圃場A : 0.32
			2500 L/10 a		166	圃場B : 0.27
	500倍希釈		1	162	圃場A : 0.48 (#) ^{注2)}	
	2500 L/10 a			166	圃場B : 1.18 (#)	

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

フルトラニル作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ばれいしょ	14	1.5%粒剤	種イモ粉衣 1 lb/100 lb of cut seed	1	不明	圃場A: <0.05
						圃場B: <0.05
						圃場C: <0.05
						圃場D: <0.05
						圃場E: <0.05
						圃場F: <0.05
						圃場G: <0.05
						圃場H: <0.05
						圃場I: <0.05
						圃場J: <0.05
						圃場K: <0.05
						圃場L: <0.05
						圃場M: 0.06
						圃場N: 0.11
らっかせい	4	50%水和剤 注3)	2.47 kg ai/ha 散布	1	40	圃場A: <0.05 (#) 注2)
						圃場B: <0.05 (#)
	6	70%顆粒水和剤 注3)	2.13~2.35 kg ai/ha 散布	1	40	圃場A: 0.24 (#)
						圃場B: 0.12 (#)
						圃場C: 0.15 (#)
						圃場D: 0.17 (#)
						圃場E: 0.11 (#)
						圃場F: 0.10 (#)

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」) なお、フルトラニル及び加水分解により2-TFMBaに変換される代謝物をフルトラニルに換算したものの和で示した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示し

注3) 米国環境保護庁は水和剤の作物残留試験の結果をフロアブル製剤の評価に使用できると判断している。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	2	2.0	○	2		0.34, 0.54(\$)
小麦	0.05	2.0	○			<0.01, <0.01
大豆	0.5	0.5	○			<0.01(#), 0.15(\$)(#)
らっかせい	0.5	0.5			0.5 米国	【0.05-0.24(#)(n=10)(米国)】
ばれいしょ	0.2	0.2	○		0.20 米国	【<0.05-0.11(#)(n=14)(米国)】
こんにゃくいも	0.2	0.2	○			0.008(#), 0.032(\$)(#)
てんさい	0.2	1.0	○			0.04, 0.04
かぶ類の葉	0.07			0.07		
はくさい	0.07			0.07		
キャベツ	2	2.0	○	0.05		
芽キャベツ	0.07			0.07		
ケール	0.07			0.07		
こまつな	0.07			0.07		
きょうな	0.07			0.07		
チンゲンサイ	0.07			0.07		
カリフラワー	0.05			0.05		
ブロッコリー	0.05			0.05		
その他のあぶらな科野菜	10		申	0.07		3.41, 4.26(畑わさび(根及び根茎部))
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	3	3.0	○			0.13, 0.67(#), 1.60(\$)
その他のきく科野菜	2	2.0	○			0.36, 0.712(ふき)
ねぎ(リーキを含む。)	1	1	○			<0.01(#), 0.36(\$)(#)
その他のゆり科野菜	5		申			1.84, 2.07(にら)
みつば	2	2	○			0.12, 0.46, 0.76(\$)
トマト	0.03	0.05	○			<0.005, <0.01, <0.01
ピーマン	0.7	0.7	○			0.01(#), 0.21(\$)(#)
なす		0.05				
その他のなす科野菜	0.1		申			<0.01, 0.02(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
ほうれんそう	2	2.0	○			0.569, 0.834
しょうが	5	1	○・申			0.5, 2.0(\$)(薬しょうが)
えだまめ	2	2.0	○			
その他の野菜	1	1.0			1 韓国	【0.27, 0.32(高麗人参)(韓国)】
日本なし		2				
西洋なし		2				
いちご	3	3			5 韓国	【1.11(韓国)】
その他のハーブ	10	2	○・申	0.07		1.09, 3.30(\$)(畑わさび(葉))
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05		
豚の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05		0.05		
牛の脂肪	0.1	0.1		0.05	0.10 米国	【推:0.015(米国)】
豚の脂肪	0.1	0.1		0.05		【米国牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1		0.05		【米国牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.5	0.2		0.5		
豚の肝臓	0.5	0.2		0.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5	0.2		0.5		

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の腎臓	0.5	0.1		0.5		
豚の腎臓	0.5	0.1		0.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5	0.1		0.5		
牛の食用部分	0.5	0.05		0.5		
豚の食用部分	0.5	0.05		0.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.5	0.05		0.5		
乳	0.05	0.05		0.05		
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.05		
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.05		
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05		0.05		
鶏の腎臓	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの腎臓	0.05	0.05		0.05		
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05		0.05		
鶏の卵	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの卵	0.05	0.05		0.05		
魚介類	2	2				推:1.431
米ぬか	10	10		10		
精米※		1		1		

申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

※精米については、国際基準が設定されているものの、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする(加工係数:JMPRにおいて、0.5未満(精米)と評価されている)。

(別紙3)

フルトラニル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	2	328.4	171.4	210.6	360.4
小麦	0.05	3.0	2.2	3.5	2.5
大豆	0.5	19.5	10.2	15.7	23.1
らっかせい	0.5	0.7	0.3	0.3	0.7
ばれいしょ	0.2	7.7	6.8	8.4	7.0
こんにやくいも	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3
てんさい	0.2	6.5	5.5	8.2	6.6
かぶ類の葉	0.07	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.07	1.2	0.4	1.2	1.5
キャベツ	2	48.2	23.2	38.0	47.6
芽キャベツ	0.07	0.0	0.0	0.0	0.0
ケール	0.07	0.0	0.0	0.0	0.0
こまつな	0.07	0.4	0.1	0.4	0.4
きょうな	0.07	0.2	0.0	0.1	0.2
チンゲンサイ	0.07	0.1	0.0	0.1	0.1
カリフラワー	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.05	0.3	0.2	0.3	0.3
その他のあぶらな科野菜	10	34.0	6.0	8.0	48.0
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	3	28.8	13.2	34.2	27.6
その他のきく科野菜	2	3.0	0.2	1.2	5.2
ねぎ(リーキを含む。)	1	9.4	3.7	6.8	10.7
その他のゆり科野菜	5	3.0	0.5	1.0	6.0
みつば	2	0.8	0.2	0.2	1.0
トマト	0.03	1.0	0.6	1.0	1.1
ピーマン	0.7	3.4	1.5	5.3	3.4
その他のなす科野菜	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.05	1.0	0.5	0.7	1.3
ほうれんそう	2	25.6	11.8	28.4	34.8
しょうが	5	7.5	1.5	5.5	8.5
えだまめ	2	3.4	2.0	1.2	5.4
その他の野菜	1	13.4	6.3	10.1	14.1
いちご	3	16.2	23.4	15.6	17.7
その他のハーブ	10	9.0	3.0	1.0	14.0
陸棲哺乳類の肉類	0.1	5.8	4.3	6.4	4.1
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	0.5	0.7	0.4	2.4	0.5
陸棲哺乳類の乳類	0.05	13.2	16.6	18.2	10.8
家きんの肉類	0.05	1.1	0.8	1.1	0.8
家きんの卵類	0.05	2.1	1.7	2.4	1.9
魚介類	2	186.2	79.2	106.4	229.6
計		784.9	397.8	544.2	897.4
ADI比(%)		16.4	27.7	10.7	18.4

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。

(参考)

これまでの経緯

- 昭和60年 2月21日 初回農薬登録
- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成19年 8月22日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 平成19年 8月28日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成19年12月20日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成21年 6月 4日 残留農薬基準告示
-
- 平成27年11月18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準設定依頼（適用拡大：畑わさび、ししとう等）
- 平成28年 5月10日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成28年10月25日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成29年 3月 7日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成29年 3月22日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長
- 井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
- 折戸 謙介 麻布大学獣医生理学教授
- 魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
- 佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究科動物生命科学部門准教授
- 佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
- 佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
- 永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
- 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
- 宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
- 吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

フルトラニル

食品名	残留基準値		
	ppm		
米(玄米をいう。)	2	※今回基準値を設定するフルトラニルとは、農産物及び魚介類にあつてはフルトラニルをいい、畜産物にあつてはフルトラニル及び加水分解により2-トリフルオロメチル安息香酸に変換される代謝物をフルトラニルに換算したものの和をいう。	
小麦	0.05		
大豆	0.5		
らっかせい	0.5		
ばれいしょ	0.2		
こんにゃくいも	0.2		
てんさい	0.2		
かぶ類の葉	0.07		
はくさい	0.07		
キャベツ	0.07		
芽キャベツ	0.07	2 注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。	
ケール	0.07		
こまつな	0.07		
きょうな	0.07		
チンゲンサイ	0.07		
カリフラワー	0.05		
ブロッコリー	0.05		
その他のあぶらな科野菜 ^{注1)}	10		
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	3		注2)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
その他のきく科野菜 ^{注2)}	2		
ねぎ(リーキを含む。)	1	注3)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。	
その他のゆり科野菜 ^{注3)}	5		
みつば	2	注4)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。	
トマト	0.03		
ピーマン	0.7		
その他のなす科野菜 ^{注4)}	0.1		
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.05		
ほうれんそう	2		
しょうが	5		
えだまめ	2		
その他の野菜 ^{注5)}	1		
いちご	3		注5)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
その他のハーブ ^{注6)}	10		
牛の筋肉	0.05	注6)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。	
豚の筋肉	0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注7)} の筋肉	0.05		
牛の脂肪	0.1	注7)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。	
豚の脂肪	0.1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1		
牛の肝臓	0.5		
豚の肝臓	0.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5		

食品名	残留基準値
	ppm
牛の腎臓	0.5
豚の腎臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5
牛の食用部分 ^{注8)}	0.5
豚の食用部分	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.5
乳	0.05
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん ^{注9)} の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
魚介類	2
米ぬか	10

注8)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

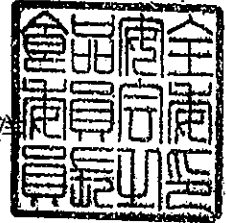
注9)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 6 4 3 号
平成 28 年 10 月 25 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 8 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフルトラニルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フルトラニルの一日摂取許容量を 0.087 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別 添

農薬評価書

フルトラニル (第2版)

2016年10月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	6
○ 要 約	11
I. 評価対象農薬の概要	12
1. 用途	12
2. 有効成分の一般名	12
3. 化学名	12
4. 分子式	12
5. 分子量	12
6. 構造式	12
7. 開発の経緯	12
II. 安全性に係る試験の概要	13
1. 動物体内運命試験	13
(1) ラット	13
(2) ヤギ	16
(3) ニワトリ	17
2. 植物体内運命試験	17
(1) 稲（水耕法及び土耕法）	17
(2) 稲（散布）	18
(3) きゅうり	19
(4) ばれいしょ	19
(5) らっかせい	20
3. 土壌中運命試験	20
(1) 好氣的土壌中運命試験（湛水土壌及び畑地土壌）	20
(2) 嫌氣的土壌中運命試験	20
(3) 土壌吸着試験	21
4. 水中運命試験	21
(1) 加水分解試験（緩衝液）	21
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）	21
5. 土壌残留試験	21
6. 作物等残留試験	22
(1) 作物残留試験	22
(2) 魚介類における最大推定残留値	23
(3) 乳汁移行試験	22

(4) 畜産物残留試験 (泌乳牛)	23
(5) 畜産物残留試験 (産卵鶏)	23
(6) 推定摂取量	24
7. 一般薬理試験	24
8. 急性毒性試験	25
(1) 急性毒性試験	25
(2) 急性神経毒性試験	29
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	29
10. 亜急性毒性試験	29
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	29
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	30
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	30
(4) 13週間亜急性神経毒性試験 (ラット)	31
(5) 28日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	31
(6) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	31
(7) 28日間亜急性経口投与毒性試験 (原体混在物①、ラット)	32
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	32
(1) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	32
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	33
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	34
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①	34
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②	35
(3) 発生毒性試験 (ラット)	36
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	36
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②	36
13. 遺伝毒性試験	36
14. その他の試験	38
(1) 内分泌かく乱物質スクリーニング試験	38
(2) 28日間T-細胞依存性抗体産生能試験 (ラット)	39
III. 食品健康影響評価	41
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	51
・別紙2: 検査値等略称	52
・別紙3: 作物残留試験成績	53
・別紙4: 畜産物残留試験成績 (泌乳牛)	58
・別紙5: 畜産物残留試験成績 (産卵鶏)	59
・別紙6: 推定摂取量	60

<審議の経緯>

－第1版関係－

－清涼飲料水関連－

- 1985年 2月 21日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
（フルトラニルを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照13）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

－魚介類の残留基準設定関連及びポジティブリスト制度関連－

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2007年 8月 22日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2007年 8月 28日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0828001号）、関係書類の接受（参照4～10）
- 2007年 8月 30日 第204回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 9月 12日 第7回農薬専門調査会確認評価第三部会
- 2007年 11月 7日 第30回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 11月 15日 第215回食品安全委員会（報告）
- 2007年 11月 15日 より12月14日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 12月 18日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 12月 20日 第220回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照11）
- 2009年 6月 4日 残留農薬基準告示（参照12）

－第2版関係－

- 2015年 11月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：畑わさび、ししとう）

等)

- 2016年 5月10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発生食0510第8号)
- 2016年 5月11日 関係書類の接受(参照14~50)
- 2016年 5月17日 第606回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2016年 6月24日 第55回農薬専門調査会評価第一部会
- 2016年 8月26日 第139回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 9月6日 第621回食品安全委員会(報告)
- 2016年 9月7日 から10月6日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016年 10月19日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2016年 10月25日 第627回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭(委員長)	寺田雅昭(委員長)	見上 彪(委員長)
寺尾允男(委員長代理)	見上 彪(委員長代理)	小泉直子(委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子(委員長)	小泉直子(委員長)	熊谷 進(委員長)
見上 彪(委員長代理*)	熊谷 進(委員長代理*)	佐藤 洋(委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康(委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏(委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

(2015年7月1日から)

- 佐藤 洋(委員長)
山添 康(委員長代理)

熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也
石井康雄	武田明治
江馬 眞	津田修治*
太田敏博	津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有
赤池昭紀	高木篤也
石井康雄	玉井郁巳
泉 啓介	田村廣人
上路雅子	津田修治
臼井健二	津田洋幸
江馬 眞	出川雅邦
大澤貫寿	長尾哲二
太田敏博	中澤憲一
大谷 浩	納屋聖人
小澤正吾	成瀬一郎
小林裕子	布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三
林 眞 (座長代理*)	佐々木有
赤池昭紀	代田眞理子****
石井康雄	高木篤也
泉 啓介	玉井郁巳
上路雅子	田村廣人
臼井健二	津田修治

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝土 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**

上路雅子
白井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長) 上路雅子
西川秋佳* (座長代理) 永田 清
三枝順三 (座長代理**) 長野嘉介
赤池昭紀 本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長) 津田修治
赤池昭紀 (座長代理) 福井義浩
相磯成敏 堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) 桑形麻樹子
松本清司 (座長代理) 腰岡政二
泉 啓介 根岸友惠

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長) 小野 敦
納屋聖人 (座長代理) 佐々木有
浅野 哲 田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長) 川口博明
長野嘉介 (座長代理*;
座長**) 代田眞理子

根本信雄
森田 健

山手丈至 (座長代理**) 玉井郁巳
井上 薫**

與語靖洋

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

- ・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
- ・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
- ・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
- ・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
- ・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

- ・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
- ・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
-----------	-------	------

平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 55 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀 藤本成明

<第 139 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司
上路雅子

要 約

アミド系の殺菌剤である「フルトラニル」(CASNo.66332-96-5)について、各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、神経毒性試験(ラット及びニワトリ)、作物残留試験の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(稲、きゅうり等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット及びニワトリ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フルトラニル投与による影響は、主に肝臓(重量増加)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフルトラニル(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の8.7 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.087 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、フルトラニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する最小毒性量のうち最小値は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた5,120 mg/kg 体重であり、カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：フルトラニル

英名：flutolanil (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名： α,α,α -トリフルオロ-3'-イソプロポキシ-*o*-トルアニリド

英名： α,α,α -trifluoro-3'-isopropoxy-*o*-toluanilide

CAS (No.66332-96-5)

和名：*N*-[3-(1-メチルエトキシ)フェニル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド

英名：*N*-[3-(1-methylethoxy)phenyl]-2-(trifluoromethyl)benzamide

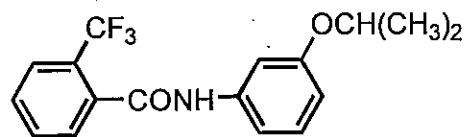
4. 分子式

$C_{17}H_{16}F_3NO_2$

5. 分子量

323.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルトラニルは、1976年に日本農薬株式会社により開発されたアミド系の殺菌剤である。本剤は、ミトコンドリア内の電子伝達系(複合体II)に作用し、担子菌類に選択的に殺菌活性を示す。フルトラニルは、北米、欧州、南米、東アジア等の主要国で稲、ばれいしょ等に農薬登録されており、我が国では1985年に稲、麦、なし、野菜等を対象に初回農薬登録されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請(適用拡大:畑わさび、ししとう等)がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、フルトラニルのアニリン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -フルトラニル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフルトラニルの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雄 3 匹）に ^{14}C -フルトラニルを 20 mg/kg 体重（以下 [1.(1)] において低用量という。媒体：オリーブ油）又は 100 mg/kg 体重（以下 [1.(1)] において高用量という。媒体：オリーブ油）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

フルトラニルの吸収及び排泄は比較的速やかであり、投与量にかかわらず投与 2 時間後に C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は低用量群及び高用量群でそれぞれ 7.9 及び 8.3 時間であった。

減衰後、血液中放射能濃度の第二のピークが 6 時間後にみられ、腸肝循環が示された。血中濃度推移及び AUC がほぼ投与量に比例していること、投与量間で消失半減期に大きな差はないことから、フルトラニルの吸収は高用量群においても線形性が保たれていることが示唆された。（参照 5、7、14）

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

投与群	20 mg/kg 体重 単回経口	100 mg/kg 体重 単回経口
性別	雄	雄
T_{max} (hr)	2	2
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	4.18	12.5
$T_{1/2}$ (hr)	7.9	8.3
AUC_{0-48} (hr · $\mu\text{g/mL}$)	30.5	134

b. 吸収率

排泄試験 [1.(1)④] における単回投与後 48 時間の尿中排泄率から、吸収率は、油性媒体の低用量及び高用量投与群でそれぞれ少なくとも 68.8% 及び 66.0% で、水性媒体の低用量及び 1,000 mg/kg 体重投与群でそれぞれ少なくとも 39.7% 及び 6.87% と算出された。（参照 5、14）

②分布

a. 油性媒体

SD ラット (雄 3 匹) に ^{14}C -フルトラニルを低用量 (媒体: オリーブ油) で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

残留放射能濃度は、いずれの臓器及び組織においても投与 2 時間後で最高となり、以後速やかに減少した。投与 2 時間後では肝臓 ($15.4 \mu\text{g/g}$, 2.6% TAR) 及び腎臓 ($10.2 \mu\text{g/g}$, 0.46% TAR) に比較的高い濃度分布が認められた。投与 72 時間後には肝臓で $0.85 \mu\text{g/g}$ (0.17% TAR)、腎臓で $0.05 \mu\text{g/g}$ (0.01% TAR 未満) と速やかに減少し、ほかの臓器及び組織中では検出限界未満となった。(参照 5、7、14)

b. 水性媒体

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ^{14}C -フルトラニルを低用量若しくは 1,000 mg/kg 体重 (媒体: 1.0% Tween 80 + 0.5% CMC) で単回経口投与し、又は非標識のフルトラニルを低用量で 14 日間反復投与後、15 日目に ^{14}C -フルトラニルを低用量単回投与し、投与 168 時間後に臓器及び組織を採取して、放射能濃度が測定された。

いずれの投与群の雌雄においても、肝臓において高濃度の放射能が認められたものの、その割合は最大でも 0.06% TAR ($0.229 \mu\text{g/g}$) と微量であった。その他の臓器及び組織では全て 0.01% TAR 未満であった。(参照 5、7、14)

c. 混餌投与

SD ラット (雌雄、匹数不明) にフルトラニルを 4 週間混餌 (0、400、2,000、10,000 及び 50,000 ppm) 投与した後、採取した臓器及び組織の放射能濃度が測定された。

2,000 ppm 以上投与群の投与 4 週間後、脳、肝臓、血液、腎臓及び脂肪組織におけるフルトラニルの濃度は低かった。最も高い濃度の残留が認められたのは脂肪組織及び肝臓であり、フルトラニルの僅かな滞留が認められた。400 ppm は雄 36 mg/kg 体重/日、雌 41 mg/kg 体重/日に相当し、この結果と 20 mg/kg 体重投与群 [1. (1)②b.] の結果と比較すると、フルトラニルは蓄積する傾向はないことが示された。投与量の増加に伴う残留濃度の増加は、強制経口投与後に認められた吸収の飽和が、混餌投与後では生じないことを示していた。(参照 7)

③代謝

a. 油性媒体

吸収試験 ([1. (1)①]) における低用量投与群及び胆汁排泄試験 ([1. (1)④c.]) における尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施さ

れた。

投与後 72 時間に排泄された尿及び糞中のいずれにおいても、未変化のフルトラニルは少量であり、尿及び糞中の合計で 3.5% TAR (尿中 2.3% TAR、糞中 1.2% TAR) 認められた。尿及び糞中いずれにも主に代謝物 D が検出され、合計で 56.9% TAR (尿中 50.6% TAR、糞中 6.3% TAR) 認められた。その他の代謝物として、E、H 及び C がそれぞれ尿及び糞中の合計で 3.9、2.3 及び 2.0% TAR 認められた。代謝物はいずれもグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体としても認められた。そのほか未同定代謝物も検出されたが、いずれも 2.5% TAR 以下であった。

投与後 24 時間に排泄された胆汁中には、未変化のフルトラニルは認められなかった。主な代謝物は D であり、20.4% TAR (そのうち、16.8% TAR が硫酸抱合体、3.0% TAR がグルクロン酸抱合体) 認められた。その他の代謝物として、E (5.07% TAR、グルクロン酸及び硫酸抱合体を含む)、C のグルクロン酸抱合体 (1.51% TAR) 及び H のグルクロン酸及び硫酸抱合体 (1.25% TAR) が認められた。さらに、高極性代謝物が 4.68% TAR、3 種類の未同定代謝物がいずれも 0.66% TAR 以下認められた。

ラットにおけるフルトラニルの主要代謝経路はイソプロポキシ基の水酸化等による代謝物 D の生成であった。(参照 5、7、14)

b. 水性媒体

排泄試験 [1. (4) ②]における尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では、未変化のフルトラニルは認められなかった。投与後 72 時間に排泄された尿中代謝物として、C、D、E、F、G、H 等が認められた。これらのうち、代謝物 D 及び D の抱合体が低用量単回及び反復投与群では合計で 18.0~36.0% TAR 認められたものの、高用量単回投与群では 3.52~4.42% TAR、ほかの代謝物 (抱合体を含む) はいずれの投与群においても約 4.2% TAR 以下であった。

糞中代謝物の大部分はメタノール可溶性であり (22.7~51.6% TAR)、その大部分が未変化のフルトラニルであった。未変化のフルトラニルは低用量単回投与群では 31.0~36.0% TAR、低用量反復投与群では 19.0~24.0% TAR 及び高用量単回投与群では 36.0~51.0% TAR であった。代謝物として D 及び I が認められたが、D は 4% TAR 以下、D の抱合体は 0.1% TAR 以下、I は 1.1% TAR (反復投与群雄のみ) と僅かであった。

以上より、いずれの投与群においても、投与群間を比較すると尿及び糞中に検出される代謝物に質的变化は認められなかった。また、高用量群では、糞中の未変化体が増加したことから、未吸収のまま排泄される割合が増加することが示唆された。(参照 5、7、14)

④排泄

a. 油性媒体（単回経口投与）

SD ラット（一群雄 3 匹）に ^{14}C -フルトラニルを低用量又は高用量（媒体：オリーブ油）で単回経口投与し、排泄試験が実施された。いずれの投与用量においても経口投与後、放射能は速やかに糞及び尿中に排泄され、主に尿中に排泄された。

投与後 48 時間で 66.0～68.8%TAR が尿中へ、25.9～28.6%TAR が糞中へ排泄された。尿及び糞への排泄バランス、排泄速度に投与量による顕著な差は認められず、尿及び糞中排泄の合計として算出した投与後 168 時間の放射能の回収率は 96%以上であった。（参照 5、14）

b. 水性媒体（単回及び反復経口投与）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -フルトラニルを低用量若しくは 1,000 mg/kg 体重（媒体：1.0%Tween 80+0.5%CMC）で単回経口投与し、又は非標識のフルトラニルを低用量で 14 日間反復投与後、15 日目に ^{14}C -フルトラニルを低用量単回投与し、排泄試験が実施された。

いずれの投与群においても、雌雄とも放射能のほとんどが投与後 48 時間に尿及び糞中に排泄された。投与後 48 時間には、低用量単回投与群では、尿及び糞中に同程度（尿中：39.7～44.3%TAR、糞中：39.9～40.9%TAR）排泄されたが、低用量反復投与群では糞中より尿中に多く排泄された（尿中：69.6～69.9%TAR、糞中：27.8～31.2%TAR）。高用量単回投与群では尿中より糞中に多く排泄された（尿中：6.87～9.37%TAR、糞中：65.8～78.2%TAR）。

尿と糞における放射能の比から、高用量投与により吸収の飽和が起きたこと、反復投与によりフルトラニルの代謝が誘導されたことが示唆された。尿及び糞中排泄について雌雄差は認められなかった。（参照 5、7、14）

c. 胆汁排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（雄 2 匹）に、 ^{14}C -フルトラニルを低用量（媒体：オリーブ油）で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

胆汁への排泄は速やかであり、投与後 24 時間に胆汁に 34.3%TAR が排泄された。（参照 5、14）

(2) ヤギ

泌乳ヤギ（品種不明、雌 2 頭）に ^{14}C -フルトラニルを 0.61 mg/kg 体重/日（31～38 mg/kg 飼料相当）で 4 日間カプセル経口投与し、最終投与 6 時間後（ヤギ 1）又は 24 時間後（ヤギ 2）にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能は初回投与後 24 時間に尿及び糞中にそれぞれ 27 及び 40%TAR

が排泄され、最終投与後の尿、糞、乳汁及びケージ洗浄液に、ヤギ 1 で 52%TAR (最終投与後 6 時間)、ヤギ 2 で 65%TAR (最終投与後 24 時間) 認められた。尿中の主な代謝物は D の硫酸及びグルクロン酸抱合体並びに E 及び H のグルクロン酸抱合体であった。

残留放射能は肝臓中で 0.11~0.30 $\mu\text{g/g}$ 、腎臓中で 0.087~0.37 $\mu\text{g/g}$ 、乳汁中で 0.018~0.04 $\mu\text{g/g}$ 、筋肉中で定量限界未満~0.004 $\mu\text{g/g}$ 及び脂肪中で定量限界未満~0.043 $\mu\text{g/g}$ 認められた。

未変化のフルトラニルはいずれの試料にも認められず、乳汁中の主な代謝物として代謝物 D の抱合体が 83~86%TRR 認められた。肝臓中で代謝物 D の抱合体が 14~24%TRR、代謝物 H の抱合体が 3.5%TRR 認められ、腎臓中で代謝物 D の抱合体が 22~35%TRR、代謝物 H が 6.2~6.4%TRR、代謝物 E の抱合体が 5.2~23%TRR 認められた。(参照 50)

(3) ニワトリ

産卵鶏 (品種不明、一群雌 5 羽) に ^{14}C -フルトラニルを 0.035 mg/kg 体重/日 (0.5 mg/kg 飼料相当、1 群及び 2 群) 又は 1.0 mg/kg 体重/日 (14 mg/kg 飼料相当、3 群及び 4 群) で、4 日間カプセル経口投与し、最終投与 6 時間後 (1 群及び 3 群) 及び 24 時間後 (2 群及び 4 群) にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能は初回投与後 24 時間に 1 群及び 2 群で 73~88%TAR、3 群及び 4 群で 90~106%TAR 排泄された。試験終了時には、最終投与後 24 時間に 1 群及び 2 群では 86~89%TAR、3 群及び 4 群では 83~100%TAR が排泄された。

残留放射能は肝臓中で 0.008~0.135 $\mu\text{g/g}$ 、腎臓中で 0.001~0.065 $\mu\text{g/g}$ 、筋肉中で定量限界未満、皮膚及び脂肪中で定量限界未満~0.016 $\mu\text{g/g}$ 及び卵中で定量限界未満~0.009 $\mu\text{g/g}$ 認められた。

未変化のフルトラニルはいずれの試料にも認められず、代謝物 D の硫酸又はグルクロン酸抱合体が腎臓中で 46~48%TRR 認められ、肝臓中においても僅かに認められた。(参照 50)

ヤギ及びニワトリにおける主要代謝経路は、イソプロポキシ基の水酸化等による代謝物 D の生成であると考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) 稲 (水耕法及び土耕法)

^{14}C -フルトラニルを、ポットで成育中の稲 (品種: アキニシキ) の最高分けつ期の田面水に 2,800 g ai/ha の用量で処理し、処理 1、3、9、27 及び 81 日 (成熟期) 後に稲地上部の葉と茎を採取し、処理 81 日後には穂から玄米、もみ殻及び穂軸を分別採取して、植物体内運命試験が実施された。また、4

葉期の稲を水耕し、 ^{14}C -フルトラニルを $5 \mu\text{g/mL}$ の割合で水耕液に処理し、稲における吸収移行が検討された。

水耕法において、処理放射能は根から吸収され、茎葉へ移行した。処理 81 時間後には 30.1%TRR が植物体に移行し、47%TRR が根部、32%TRR が葉身及び 21%TRR が茎部に分布した。

土耕法において、処理放射能は稲体に速やかに吸収され、茎葉に移行し、稲体中の残留放射能は経時的に増加した。茎では処理 9 日後、葉では処理 27 日後にそれぞれ最高濃度 101 mg/kg (9.1%TRR) 及び 93.7 mg/kg (17.9%TRR) となった。その後、残留放射能は緩やかに減少し、処理 81 日後では茎で 35.6 mg/kg (9.1%TRR) 及び葉で 83.0 mg/kg (30.6%TRR) となった。処理 81 日後の穂では残留放射能が 2.19 mg/kg (0.88%TRR) であり、そのうち玄米の残留放射能は 0.50 mg/kg (0.16%TRR) であった。

穂では、処理 81 日後において、未変化のフルトラニルが 0.75 mg/kg 未満 (34.1%TRR 未満)、代謝物として D が 0.50 mg/kg 未満 (22.8%TRR 未満) 検出された。ほかに未同定代謝物が 0.50 mg/kg 未満 (22.8%TRR 未満) 認められた。

葉では、処理 81 日後に未変化のフルトラニルが 3.52 mg/kg (4.2%TRR)、代謝物として D が 26.0 mg/kg (31.3%TRR)、B が 5.68 mg/kg (6.8%TRR)、E、F 及び H が $0.27 \sim 5.41 \text{ mg/kg}$ (0.3~6.5%TRR)、その他の代謝物として P-3 が 2.70 mg/kg 以下 (3.3%TRR 以下) 認められた。

茎においても葉と同様の代謝物が認められ、処理 81 日後に未変化のフルトラニルが 15.7 mg/kg (44.1%TRR)、代謝物として D が 6.28 mg/kg (17.7%TRR)、B が 3.54 mg/kg (9.9%TRR)、E、F 及び H が $0.39 \sim 1.18 \text{ mg/kg}$ (1.1~3.3%TRR) 検出された。

玄米中には、ごく微量の代謝物 B が認められた。(参照 5、14)

(2) 稲 (散布)

^{14}C -フルトラニルを、プラスチックポットで温室育成中の稲 (品種: レーモン) の植え付け 92 及び 106 日後の 2 回、 560 g ai/ha の用量で処理した。2 回目の処理直前 (未成熟期) 及び 2 回目処理 30 日後 (成熟期) に収穫した稲を水面下茎葉、水面上茎葉及び穂 (粃殻及び玄米) に分別採取して、植物体内運命試験が実施された。

稲の各部位の総残留放射能の回収率はいずれも 88% 以上であり、放射能の散逸はなかったと推察された。成熟期における残留放射能は茎葉 (水面下) で 10.5 mg/kg 、茎葉 (水面上) で 21.6 mg/kg 、粃殻で 7.41 mg/kg 、玄米で 0.29 mg/kg であった。

成熟、未成熟、またいずれの部位においても、未変化のフルトラニルが最も多く検出され、茎葉で $0.68 \sim 20.2 \text{ mg/kg}$ (80.9~94.1%TRR)、穂 (未成熟期) で 0.37 mg/kg (93.4%TRR)、粃殻 (成熟期) で 5.80 mg/kg (78.3%TRR)、

玄米（成熟期）で 0.19 mg/kg (64.1%TRR) であった。代謝物として D が茎葉、穂及びもみ殻に 0.01 未満～0.39 mg/kg (0.1 未満～5.3%TRR)、成熟期玄米では 0.01 mg/kg (2.3%TRR) 認められた。（参照 5、14）

(3) きゅうり

¹⁴C-フルトラニルを、プラスチックポットに 1 本植したきゅうり（品種：さつきみどり）の第二本葉期の第一本葉表面に 0.1 mg/葉の用量で塗布し、処理 1、3、7 及び 13 日（成熟期）後に葉、茎及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

葉面に塗布処理された ¹⁴C-フルトラニルは、処理 13 日後においても 69.7% TAR が未変化のフルトラニルのまま処理葉面上に残留し、非処理部の茎 (0.1% TAR)、葉 (0.8% TAR) 及び根部 (0.1% TAR 未満) への放射能の移行は僅かであった。

処理 13 日後における処理葉では未変化のフルトラニルが最も多く検出され、74.0% TAR (91.0% TRR) を占めた。代謝物として D が 1.9% TAR、その他の代謝物が 0.4% TAR 以下検出された。

(参照 5、14)

(4) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Estima）の移植時に ¹⁴C-フルトラニルを種芋処理 (120 mg/kg 種芋) 又は畝処理 (4,500 g ai/ha) を行った。また、代謝物の同定のため高濃度種芋処理 (360 mg/kg 種芋) も行った。種芋処理群及び畝処理群からは処理 131 日後（成熟期）に塊茎を、高濃度処理群からは処理 52 日後（未成熟期）に塊茎及び茎葉を、131 日後に塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 131 日後における塊茎の総残留放射能は、種芋処理群では 0.014 mg/kg、高濃度種芋処理群では 0.029 mg/kg、畝処理群で 0.119 mg/kg であった。

処理 131 日後の塊茎において、未変化のフルトラニルが 0.002～0.042 mg/kg (16～57% TRR)、代謝物として D 及び抱合体が 0.001～0.024 mg/kg (2～21% TRR)、E の抱合体が 0.001～0.007 mg/kg (3～14% TRR) 検出された。

360 mg/kg 種芋処理の処理 52 日後の茎葉において代謝物 D の抱合体が 0.038 mg/kg (13% TRR)、E の抱合体が 0.131 mg/kg (44% TRR) 及び H が 0.017 mg/kg (6% TRR) 認められた。処理 52 日後の未熟塊茎で検出された代謝物はいずれも 0.002 mg/kg 以下であった。

(参照 5、9、14)

(5) らっかせい

植え付け 64 日後のらっかせい (品種: Florigiant) に ^{14}C -フルトラニルを 2,240 g ai/ha の用量で散布し、処理 77 日後に茎葉、殻及び種子を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 77 日後における総残留放射能は、茎葉では 20.4 mg/kg、殻では 3.08 mg/kg、種子では 0.30 mg/kg であった。種子において、未変化のフルトラニルは抱合体として 1.0%TRR 認められた。代謝物として D の抱合体が 10.2%TRR、B 及び C の抱合体が 2.0~3.3%TRR 認められた。

茎葉及び殻においてはフルトラニルは未変化体及び抱合体として検出され、代謝物として C の抱合体、D 及び D の抱合体が検出された。

(参照 5、14)

植物におけるフルトラニルの主要代謝経路は、①イソプロポキシ基の水酸化等による代謝物 D の生成、②アニリン環の水酸化による代謝物 E の生成、③代謝物 D の水酸基のメチル化による代謝物 F の生成、④代謝物 F のアニリン環の水酸化による代謝物 H の生成と考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験 (湛水及び畑地条件)

火山灰土・埴壤土 (栃木)、沖積土・壤土 (埼玉)、沖積土・砂壤土 (岡山) に ^{14}C -フルトラニルを 1.75 mg/kg 乾土となるように添加後、 30°C の暗条件下好氣的湛水条件と畑地条件で最長 180 日間インキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

いずれの試験条件においても、経時的に放射能抽出率が低下し、非抽出画分あるいはアルカリ抽出性画分が増加した。また、 $^{14}\text{CO}_2$ が最大 7.7% TAR 認められ、フルトラニルの一部が無機化されることが明らかとなった。

処理 180 日後には、未変化のフルトラニルは好氣的湛水条件及び畑地条件においてそれぞれ 56.7~70.2% TAR 及び 67.0~81.3% TAR 認められた。好氣的湛水条件及び畑地条件では、分解物として B、D 及び E が試験終了時にそれぞれ最大で 0.1、2.1 及び 0.5% TAR 認められた。さらに畑地条件のみで分解物 F 及び H が 0.4 及び 0.9% TAR 認められた。

フルトラニルの推定半減期は、好氣的湛水条件で 160~300 日、好氣的畑地条件で 190~320 日であった。(参照 5、14)

(2) 嫌氣的土壤中運命試験

湛水状態で 161 日間プレインキュベートした後の埴土 (Clay、米国) に ^{14}C -フルトラニルを 5 又は 50 $\mu\text{g/g}$ 乾土となるように添加後、 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ で窒素ガスを連続的に通気して嫌氣状態を維持しつつ最長 12 か月間インキュベートし、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

処理 12 か月後においてフルトラニルは 5 µg/g 処理で 86.2% TAR、50 µg/g 処理で 89.7% TAR であり、ほとんど分解は認められなかった。しかし、量的には少ないものの分解物として D が 1.2% TAR、G が 0.2% TAR 及び未同定物が 2.6% TAR (原点物質を含む) が認められた。揮発性物質 (0.4% TAR) のほとんどが CO₂ として認められた。(参照 5、14)

(3) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [暗色表層褐色低地土 (北海道)、沖積固結強グライ土 (新潟)、洪積土・埴壤土 (茨城) 及びシラス混入灰褐色土 (鹿児島)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 8.06~14.6、有機炭素含有率により補正した吸着定数 K_{oc} は 313~743 であった。(参照 5、14)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験 (緩衝液)

¹⁴C-フルトラニルを pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリス塩酸緩衝液、HEPES 緩衝液) 及び pH 9 (グリシン緩衝液) の各緩衝液に 4.5 mg/L となるように加えた後、25°C で 30 日間インキュベートし、フルトラニルの加水分解試験が実施された。

30 日後において未変化のフルトラニルは 101~104% TAR 検出され、いずれの pH 条件でも加水分解に対して安定であった。(参照 5、14)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)

¹⁴C-フルトラニルをトリス塩酸緩衝液 (pH 7) に 3.88~3.93 mg/L となるように添加し、25°C でキセノンランプを 30 日間連続照射し、光増感 (1% アセトン添加) 及び非光増感の条件で水中光分解試験が実施された。また、非標識フルトラニルを自然水 [池水 (大阪)、pH 7] に添加し (初期濃度: 0.20 又は 4.92 mg/L)、25°C でキセノンランプを 168 時間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

緩衝液においては、非光増感条件及び光増感条件で 30 日後の未変化のフルトラニルの残存率はそれぞれ 91.2% 及び 64.1% であり、推定半減期は 277 日及び 51 日と算定された。自然水においても 168 時間後の未変化のフルトラニル残存率は 98.1% を示し水中光分解に対して安定であった。(参照 5、14)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (栃木①及び茨城②)、沖積土・埴壤土 (愛媛)、洪積土・埴壤土 (大阪)、火山灰土・軽埴土 (茨城)、沖積土・軽埴土 (高知) 及び沖積土・砂土 (福岡) を用いて、フルトラニルを分析対象化合物とした土壌残留

試験（容器内及びほ場）が実施された。推定半減期は表 2 に示されている。（参照 5、14）

表 2 土壤残留試験成績

試験		濃度 (剤型)	土壌	推定半減期
				フルトラニル
容器内 試験	湛水状態 (水中添加)	1 mg/kg (純品)	火山灰土・壤土①	160~272 日
			沖積土・埴壤土	160 日
			洪積土・埴壤土	207 日
	畑地状態 (土壌混和)	10 mg/kg (純品)	火山灰土・壤土①	277 日
			洪積土・埴壤土	239 日
			沖積土・砂土	164 日
ほ場 試験	水田状態	750 g ai/ha×3 (25%水和剤)	火山灰土・壤土①	30 日
			沖積土・埴壤土	20 日
		2,800 g ai/ha×3 (7.0%粒剤)	火山灰土・軽埴土	38 日
			洪積土・軽埴土	20 日
	畑地状態	10,000 g ai/ha×3 (25%水和剤)	火山灰土・壤土②	14 日
			沖積土・砂土	42 日
		5,600 g ai/ha×3 (7%粒剤)	火山灰土・軽埴土	7 日
			沖積土・軽埴土	85 日

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、ばれいしょ等を用いて、フルトラニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。フルトラニルの最大残留値は、最終散布 30 日後に収穫した稲わらにおける 17.0 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値は、最終散布 30 日後に収穫した畑わさび（根及び根茎部）における 4.41 mg/kg であった。（参照 5、14）

(2) 乳汁移行試験

乳牛（品種不明、各群 2 頭）にフルトラニル（0、200、2,000 mg/頭/日）を 28 日間混餌投与し、乳汁中のフルトラニルを測定する乳汁移行試験が実施された。乳汁は投与開始前、投与 1、3、7、14、21 及び 28 日後、投与終了 1、3 及び 7 日後に採取した。

その結果、投与 14 日後に 2,000 mg/頭/日投与群の 2 頭で 0.02 µg/g 及び

200 mg/頭/日投与群の1頭で0.02 µg/g、投与21日後に200 mg/頭/日投与群の1頭で0.01 µg/gのフルトラニルが乳汁中に検出された。投与開始28日後から試験終了時までには、いずれの試料においてもフルトラニルは0.01 µg/g未満であった。(参照5、14)

(3) 畜産物残留試験(泌乳牛)

泌乳牛(ホルスタイン種、一群雌3頭)にフルトラニルを1.6、4.7及び16 mg/kg体重/日(39、116及び388 mg/kg飼料相当)で1日2回28日間カプセル経口投与し、29日目に各群2頭をと殺し、1頭はさらに7日間フルトラニルを含まない飼料で飼育後にと殺して、フルトラニル及び2-トリフルオロメチル安息香酸の構造を有する代謝物の含量を分析対象とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙4に示されている。

残留量は1.6及び4.7 mg/kg体重/日投与群の乳汁及び脱脂乳中では、いずれも定量限界(0.05 µg/g)未満であったが、4.7 mg/kg体重/日投与群(1頭)の乳脂肪中に0.06 µg/g認められた。16 mg/kg体重/日投与群においては、最大で乳汁中に0.11 µg/g、乳脂肪中に0.11 µg/g及び脱脂乳中に0.14 µg/g認められた。筋肉中にはいずれの投与群においても残留は認められなかった。最終投与1日後に腎臓及び脂肪中では0.05~3.0 µg/g及び定量限界未満~0.26 µg/gであったが、7日間の休薬期間後にはいずれも定量限界未満となった。肝臓中では最終投与24時間後に1.4~7.8 µg/gで、休薬期間後においても0.86~2.9 µg/g認められた。(参照50)

(4) 畜産物残留試験(産卵鶏)

産卵鶏(品種不明、一群雌20羽)にフルトラニルを0.039、0.12及び0.39 mg/kg体重/日(0.78、2.4及び7.8 mg/kg飼料相当)で28日間カプセル経口投与し、29日目に各群4羽をと殺し、残りのニワトリはさらに7日又は14日間フルトラニルを含まない飼料で飼育後にと殺して、フルトラニル及び2-トリフルオロメチル安息香酸の構造を有する代謝物の含量を分析対象とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙5に示されている。

卵、筋肉及び皮膚中では、いずれの投与群においても、残留量は定量限界未満であった。肝臓では、最終投与1日後に0.39 mg/kg体重/日投与群で最大0.20 µg/g認められたが、7日間の休薬期間後には定量限界未満となった。

(参照50)

(5) 魚介類における最大推定残留値

フルトラニルの公共用水域における水産動植物被害予測濃度(水産PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

フルトラニルの水産 PEC は 5.3 µg/L、BCF は 100、魚介類における最大推定残留値は 2.65 mg/kg であった。(参照 10)

(6) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験、別紙 4 及び 5 の畜産物残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値を用いて、フルトラニルを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 3 に示されている(別紙 6 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からフルトラニルが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。また、畜産物における推定摂取量の算定には、各試料の最大残留値を用いた。

表 3 食品中より摂取されるフルトラニルの推定摂取量

	国民平均 (体重: 55.1 kg)	小児(1~6歳) (体重: 16.5 kg)	妊婦 (体重: 58.5 kg)	高齢者(65歳以上) (体重: 56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	438	212	312	507

注) 畜産物における推定摂取量については、農薬登録の使用条件の範囲内での計算が困難であることから、試験結果のうちの最大残留値を用いたため、過大評価となっている可能性がある。

7. 一般薬理試験

マウス、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 4 に示されている。(参照 5、14)

表 4 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態	dd マウス 雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口) ¹⁾	3,000	—	影響なし
	ヘキソバルピタール睡眠	dd マウス 雄 5	0、30、100、 300、1,000 (経口) ¹⁾	100	300	300 mg/kg 体重以上: 睡眠時間の延長又は短縮あり

	体温	dd マウス	雄 5	0、300、 1,000、3,000 (経口) ¹⁾	3,000	—	影響なし
自律 神経系	小腸炭末 輸送	dd マウス	雄 5	0、1,000 (経口) ¹⁾	1,000	—	影響なし
	胃液分泌	SD ラット	雄 5	0、10、30、100 (静脈内) ²⁾	100	—	影響なし
腎臓	尿排泄	SD ラット	雄 4 ~5	0、100、300、 1,000 (経口) ¹⁾	300	1,000	1,000 mg/kg 体 重：尿量低下
呼吸・ 循環器系	呼吸・ 血圧・ 心拍数	日本在来 種ウサギ (麻酔下)	雄 3	0、1、3、10、 30、100、200 (静脈内) ²⁾	30	100	100 mg/kg 体重 以上：呼吸抑制 及び血圧低下
血液	溶血	日本在来 種ウサギ	雄	10 ⁻⁸ ~10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし

—：最小作用量を設定できなかった。

1)：オリーブ油に懸濁して投与した。

2)：10%HCO-40含有生理食塩水に懸濁して投与した。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フルトラニル（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表5に示されている。（参照5、7~9、14）

表5 急性毒性試験結果概要（原体）

投与 経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット ¹⁾ 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄：5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 鎮静（発現用量記載なし） 死亡例なし
	SD ラット ⁴⁾ 雄：5~10 匹 雌：10 匹	>10,000	>10,000	雄：7,692、10,000 mg/kg 体重 雌：10,000 mg/kg 体重 自発運動低下、口から出血、被毛 血液汚染及び多尿（発現用量記載 なし） 死亡例なし

	Wistar ラット ⁵⁾ 雌 5 匹		>2,000	雌 : 2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ICR マウス ¹⁾ 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄 : 5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 鎮静及び行動不活発化 (発現用量記載なし) 死亡例なし
	ゴールデン ハムスター ⁴⁾ 雄 10 匹	>10,000		雄 : 10,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	日本白色種ウサギ ⁴⁾ 雄 2 匹	>10,000		雄 : 10,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ビーグル犬 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	雌雄 : 5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮	Fischer ラット ³⁾ 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌雄 : 1,000、3,000、5,000 mg/kg 体重 鎮静 (発現用量記載なし) 死亡例なし
	Wistar ラット ⁶⁾ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄 : 2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
腹腔内	Fischer ラット ²⁾ 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄 : 5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 鎮静、流涙及び紅涙 (発現用量記載なし) 死亡例なし
	ICR マウス ²⁾ 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄 : 5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 鎮静及び行動不活発化 (発現用量記載なし) 死亡例なし
	ゴールデン ハムスター ⁴⁾ 雄 10 匹	>5,000		雄 : 5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
皮下	Fischer ラット ²⁾ 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	雌雄 : 5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重

吸入	ICR マウス ²⁾ 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし 雌雄：5,120、6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄：4.50、5.98 mg/L
		>5.98	>5.98	症状及び死亡例なし
SD ラット 雌雄各 3 匹	>2.15	>2.15	雌雄：0、2.151 mg/L 症状及び死亡例なし	

1)：蒸留水、2)：Tween 80 を 1%含有生理食塩水、3)：塗布部位に蒸留水、4)：オリーブ油、5)：コーン油、6)：蒸留水
/: 実施されず。

代謝物 D 並びに原体混在物②、③、④、⑤、⑥及び⑧を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 6 に示されている。(参照 5、14)

表 6 急性毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種 (性別・匹数)	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 D	経口	SD ラット ¹⁾ 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：多尿及び鼻周囲の出血 死亡例なし
	経皮	SD ラット ¹⁾ 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体混在物②	経口	SD ラット ²⁾ 雌雄各 5 匹	1,140	1,040	雌雄：800、932、1,086、1,265、1,474 mg/kg 体重 800 mg/kg 体重以上：嗜眠及び自発運動低下 932 mg/kg 体重以上：円背位、粗毛及び運動失調 1,086 mg/kg 体重以上：腹臥位、筋攣縮、不規則呼吸、蒼白 (blanching) 及び立毛 1,265 mg/kg 体重以上：着色物分泌 (眼) 及び意識消失 1,474 mg/kg 体重：筋弛緩 雄：1,086 mg/kg 体重以上で死亡例

原体混在物②	経口	SD ラット ¹⁾ 雌雄各 10 匹	1,060	878	雌：932 mg/kg 体重以上で死亡例 雌雄：592、769、1,000、1,300、1,690 mg/kg 体重 592 mg/kg 体重以上：自発運動低下、流涎、流涙 1,000 mg/kg 体重以上：血涙及び多尿 雄：769 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：592 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物③	経口	SD ラット ³⁾ 雌雄各 5 匹	1,520	1,970	雌雄：800、1,086、1,474、2,000、2,714 mg/kg 体重 1,086 mg/kg 体重以上：嗜眠、運動低下、腹臥位、運動失調、不規則呼吸、立毛、着色分泌物（眼）、円背位及び眼球隆起 1,474 mg/kg 体重以上：水泡音、不完全閉眼 2,000 mg/kg 体重：流涎 雄：1,086 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,474 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物③	経口	SD ラット ³⁾ 雌雄各 5 匹	<5,000	<5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：嗜眠、意識不明、運動低下、運動失調、不規則呼吸及び鼻周辺色素沈着 全例死亡
原体混在物④	経口	SD ラット ²⁾ 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：運動低下、円背位、運動失調、鼻周辺色素沈着及び粗毛 死亡例なし
原体混在物⑤	経口	SD ラット ³⁾ 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体混在物⑥	経口	SD ラット ³⁾ 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体混在物⑧	経口	SD ラット ³⁾ 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし

1)：オリーブ油、2)：コーン油、3)：0.5%MC 水溶液

(2) 急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 14）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び Hartley モルモットを用いた皮膚一次刺激性試験が実施された。その結果、フルトラニル原体には非常に弱い皮膚刺激性が認められたが、眼刺激性は認められなかった。（参照 5、14）

また、NZW ウサギを用いた皮膚及び眼一次刺激性試験が実施された。その結果、フルトラニル原体には眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。（参照 5、7、14）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、フルトラニル原体に皮膚感作性は認められなかった。（参照 5、7～9、14）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、4,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 7 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 7 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		500	4,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37	299	1,510
	雌	44	339	1,740

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雄で甲状腺/上皮小体絶対及び比重量¹の増加、雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：37 mg/kg 体重/日、雌：44 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5、9、14）

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 8 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・肝比重量増加	・無機リン増加及び Glu 減少
4,000 ppm 以上	・甲状腺/上皮小体絶対 [#] 及び比重量増加	・肝絶対及び比重量増加
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[#] : 20,000 ppm 投与群においては、絶対重量に統計学的有意差は認められない。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、500、5,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 9 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 9 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		500	5,000	50,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	69.2	680	7,510
	雌	80.2	883	8,830

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に示されている。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制並びに肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm（雄：680 mg/kg 体重/日、雌：883 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5、14）

表 10 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	・体重増加抑制 [§] （投与 3 日以降） ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 [§] （投与 3 日以降） ・肝絶対及び比重量増加
5,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

ALP の増加は 80 mg/kg 体重/日投与群の雄でも認められたが、この群の動物の ALP 活性が投与開始前でも対照群の動物に比べ高かったこと及び 400 mg/kg 体重/日投与群では ALP の変化が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対重量の増加、肝細胞グリコーゲン沈着等、400 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝細胞グリコ

ーゲン沈着が認められたので、無毒性量は雄で 80 mg/kg 体重/日、雌で 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 5、7~9、14)

表 11 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重/日	・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加	・ALP 増加 [§] ・肝絶対重量増加 ・肝細胞グリコーゲン沈着 [§]
400 mg/kg 体重/日 以上	・肝細胞グリコーゲン沈着 [§]	400 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
80 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差はないが、経時的に増加傾向が認められたため検体投与の影響と考えられた。

^{*}：統計学的処理は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

(4) 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (0、62.6、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 13 週間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 12 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		62.6	250	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	62.8	251	978
	雌	66.2	256	1,020

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日 (雄：978 mg/kg 体重/日、雌：1,020 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 14)

(5) 28 日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 6 羽) を用いた強制経口 (原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は、本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。亜急性遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 14)

(6) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた経皮 (原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹が投与 19 日目に死亡した。投与前の一般状態に異常は認められなかった。剖検時、肝腫大及び重量の高値が認められたが、病理組織学的検査では肝臓のうっ血しか認められなかったため、死因は不明であった。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で副腎絶対及び比重量の低下が認められたが、雌の同群においては同様な変化がないこと、雄の対照群の副腎重量 (776~808 mg) が背景データ (350~748 mg、30 匹) より高かったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄とも検体投与による影響が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 5、8、14)

(7) 28 日間亜急性毒性試験 (原体混在物①、ラット)

SD ラット (一群雌雄 10 匹) を用いた混餌 (原体混在物① : 0、600、3,000 及び 15,000 ppm : 平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 28 日間亜急性毒性試験 (原体混在物①、ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		600	3,000	15,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	51.6	252	1,320
	雌	53.7	269	1,360

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄 : 252 mg/kg 体重/日、雌 : 269 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 14)

表 14 28 日間亜急性毒性試験 (原体混在物①、ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 自発運動量の増加 ・ ALT 増加 ・ TG 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、50、250 及び 1,250 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐、流涎及び軟便が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、7～9、14）

表 15 2年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた所見

投与群	雄	雌
1,250 mg/kg 体重/日	・体重（投与 90 週以降）及び摂餌量（投与 79 週以降）減少 ・十二指腸、空腸及び回腸の充血	・体重（投与 87 週以降）及び摂餌量（投与 74 週以降）減少 ・十二指腸、空腸及び回腸の充血
250 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐（投与 438 日以降）、流涎（投与 536 日以降）及び軟便（投与 507 日以降）	・嘔吐（投与 553 日以降）、流涎（投与 506 日以降）及び軟便（投与 511 日以降）
50 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 66 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 16 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		40	200	2,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.8	8.7	86.9	461
	雌	2.1	10.0	103	536

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で脾細胞成分減少、雌で MCH 減少及び脾細網細胞増生が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：8.7 mg/kg 体重/日、雌：10.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 5、8、14）

表 17 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・肝比重量増加 ・腎比重量増加	・T.Chol 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝空胞変性 ・腎症 [§]
2,000 ppm 以上	・脾細胞成分減少	・MCH 減少 ・脾細網細胞増生
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 12 か月計画と殺群で統計学的に有意に増加した。

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、300、1,500、7,000 及び 30,000 ppm : 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 18 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		300	1,500	7,000	30,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32	162	735	3,330
	雌	34	168	839	3,680

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄で小葉周辺性肝細胞脂肪空胞化、7,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm (32 mg/kg 体重/日)、雌で 1,500 ppm (168 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 5、14)

表 19 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	・体重増加抑制 (0~24 週)	・肝比重量増加
7,000 ppm 以上		・体重増加抑制 (0~24 週)
1,500 ppm 以上	・小葉周辺性肝細胞脂肪空胞化	1,500 ppm 以下毒性所見なし
300 ppm	毒性所見なし	

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 20 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			200	2,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	15.7	161	1,640
		雌	19.0	188	1,920
	F ₁ 世代	雄	15.8	157	1,610
		雌	19.7	191	1,960

親動物において、20,000 ppm 投与群で肝絶対重量 (P 世代雌) 及び比重

量（P 世代雌雄及び F₁ 世代雌）が有意に増加した。同群においては、F₁ 世代雌の肝絶対重量も有意差はないものの増加した。

児動物においては、F₁ 世代の 20,000 及び 2,000 ppm 投与群において、出産時生存率が対照群に比べ有意に低下した。しかし、両群の生存率は試験施設の背景データ（92.8～100%：9 試験）の範囲内であり、対照群の生存率が高かったことに起因する変化と考えられ、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、親動物では雌雄の 20,000 ppm 投与群で肝絶対及び比重量の増加が認められ、児動物では雌雄のいずれの投与量においても検体投与の影響が認められなかったため、無毒性量は親動物の雌雄で 2,000 ppm（P 雄：161 mg/kg 体重/日、P 雌：188 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：157 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：191 mg/kg 体重/日）であり、児動物では本試験の最高用量 20,000 ppm（P 雄：1,640 mg/kg 体重/日、P 雌：1,920 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1,610 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1,960 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 5、9、14）

（2）2 世代繁殖試験（ラット）②

ラット（Wistar-Imamichi 系、1 群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 21 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		1,000	10,000	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	63.7	674
		雌	86.3	881
	F ₁ 世代	雄	64.6	662
		雌	86.3	907
	F ₂ 世代	雄	96.7	1,000
		雌	90.1	983

親動物では 10,000 ppm 投与群において体重増加抑制（P 雄：投与 1～14 週、P 雌：投与 1～4 週、F₁ 雄）及び摂餌量減少（P 雌：投与 1 週）、肝重量増加（F₂ 雌雄）が認められた。

児動物では、10,000 ppm 投与群で体重増加抑制（F₁ 及び F₂）が認められた。胎児では、10,000 ppm 投与群で骨化遅延（F₂）が認められたが、いずれの世代にも奇形は認められなかった。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物の雌雄とも 1,000 ppm（P 雄：63.7 mg/kg 体重/日、P 雌：86.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：64.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：86.3 mg/kg 体重/日、F₂ 雄：96.7 mg/kg 体重/日、F₂ 雌：90.1

mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 5、14)

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日; 溶媒: 0.5%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児とも、最高投与量の 1,000 mg/kg 体重/日まで検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 5、7~9、14)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 6~27 日に強制経口 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともいずれの投与群においても検体投与による影響が認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 14)

(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 2%アラビアゴム) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともいずれの投与群においても検体投与による変化が認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 5、7、8、14)

1.3. 遺伝毒性試験

フルトラニル (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) 及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた優性致死試験及び小核試験が行われた。結果は表 22 に示されているとおり、全て陰性であったことから、フルトラニルに遺伝毒性はないものと考えられた。

(参照 5、7~9、14)

表 22 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20~10,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~25,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y)	6~100 µg/mL (+/-S9) (4 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL)	12.1~48.3 µg/mL (+/-S9) (6 時間処理後 6 時間及び 18 時間で標本作製)	陰性*
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	125~1,000 µg/mL (+/-S9) (2 時間処理後 22 時間で標本作製)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞 (Wistar ラット、雄)	2.67~80 µg/mL (約 16 時間処理)	陰性
in vivo	優性致死試験	スイスマウス(一群雄 5 匹、 雌: 15 匹) (媒体: 植物油)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 /日 (雄: 5 日間強制経口投与、最 終投与 24 時間以内に交配)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 6 匹) (媒体: 2% Tween 80)	単回経口投与: 6400、8,000 mg/kg 体重 (投与 24 時間後に採取) 単回経口投与: 10,000 mg/kg 体重 (投与 12、24、48 及び 72 時 間後に採取) 4 日間反復経口投与: 10,000 mg/kg 体重/日 (最終投与 12、24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹) (媒体: 0.5%MC)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 /日 (2 日間経口投与) (最終投与 24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

*: 代謝活性化系存在下の 6 時間処理後 6 時間での標本作製において統計学的に有意なポイントがあるが、試験当時のギャップの判定基準を考慮するとギャップを含めた値で評価すべきであり、総合的には陰性と判断された。

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物である D 並びに原体混在物②、③、④、⑤、⑥及び⑧を用いた各種遺伝毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されており、いずれも陰性であった。(参照 5、14)

表 23 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 D	<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	5~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物②	<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物②		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	5~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物③		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	5~500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物④		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑤		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑥		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑧		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

14. その他の試験

(1) 内分泌かく乱物質スクリーニング試験

フルトラニル（原体）のラット前立腺抽出液を用いたアンドロゲン受容体結合アッセイ、ヒト CYP19 ミクロソーム画分を用いたアロマターゼ阻害試験、ラット子宮抽出液を用いたエストロゲン受容体結合アッセイ、ヒト子宮頸癌細胞（hERα・HeLa-9903）を用いたエストロゲン受容体を介した転写活性化レポータージーンアッセイ、ヒト副腎皮質癌由来細胞（NCI-H295R）を用いたステロイドホルモン産生に及ぼす影響試験並びにラットを用いた Hershberger 試験、発達影響スクリーニング試験及び子宮肥大試験が実施さ

れた。

結果は表 24 に示されている。(参照 14)

表 24 内分泌かく乱物質スクリーニング試験概要

	試験	対象	処理濃度・投与量	無作用量	結果
<i>in vitro</i>	アンドロゲン受容体結合アッセイ	SD ラット (去勢) 前立腺抽出液	$10^{-6} \sim 3 \times 10^{-5} \text{ M}$	$3 \times 10^{-5} \text{ M}$	影響なし
	アンドロゲン受容体結合アッセイ	SD ラット (去勢) 前立腺抽出液	$10^{-9} \sim 10^{-4} \text{ M}$	10^{-4} M	影響なし
	アロマターゼ阻害試験	ヒト CYP19 (アロマターゼ)	$10^{-10} \sim 10^{-4} \text{ M}$	10^{-4} M	影響なし
	エストロゲン受容体結合アッセイ	SD ラット (卵巣摘出) 子宮抽出液	$10^{-10} \sim 10^{-4} \text{ M}$	10^{-4} M	影響なし
	エストロゲン受容体を介した転写活性化レポーター遺伝子アッセイ	ヒト子宮頸癌細胞 (hER α -HeLa-9903)	$10^{-10} \sim 10^{-4} \text{ M}$	10^{-4} M	影響なし
	ステロイドホルモン産生に及ぼす影響試験	ヒト副腎皮質癌由来細胞 (NCI-H295R)	① $10^{-10} \sim 10^{-4} \text{ M}$ ② $10^{-9} \sim 10^{-5} \text{ M}$	10^{-6} M^*	影響なし
<i>in vivo</i>	Hershberger 試験 アンドロゲン作用	SD ラット (去勢: 雄 6 匹) (経口投与、10 日間)	0、500、1,000 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	影響なし
	Hershberger 試験 抗アンドロゲン作用	SD ラット (去勢: 雄 6 匹) (経口投与、10 日間)	0、500、1,000 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	影響なし
	発達期影響スクリーニング試験	SD ラット (離乳児: 雌雄各 15 匹) (経口投与、雄: 生後 23~53 日、雌: 生後 22~42 日)	0、500、1,000 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	影響なし
	子宮肥大試験	SD ラット (卵巣摘出: 雌 6 匹) (経口投与、3 日間)	0、500、1,000 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	影響なし

*: $3 \times 10^{-6} \text{ M}$ 以上の濃度で細胞毒性が認められた。

In vivo 試験: 溶媒は 0.5%MC

(2) 28 日間 T-細胞依存性抗体産生能試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹、陽性対照群は雌雄各 5 匹) を用いて混餌 (原体: 0、750、3,000 及び 12,000 ppm: 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 28 日間 T-細胞依存性抗体産生能が検討された。陽性対照として、最終と殺の 4 日前から 25 mg/kg 体重/日の用量でシクロフォスファミドが腹腔内投与された。

表 25 28 日間 T-細胞依存性抗体産生能試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		750	3,000	12,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	61.1	254	1,000
	雌	74.6	253	1,030

陽性対照群では、脾臓及び胸腺絶対及び比重量の減少が認められたが、フルトラニル投与群においては、臓器重量に差は認められなかった。

SRBC に対するプラークフォーミングアッセイの結果、全ての検体投与群において対照群と同等又はそれ以上の脾臓細胞数 (10^6 個) 当たりの抗体産生細胞数及び脾臓当たりの抗体産生細胞数 (10^3 個) であった。

シクロフォスファミド投与群においては、対照群に比べ抗体産生細胞数の低値が認められた。

フルトラニルの 3,000 及び 12,000 ppm 投与群における全体の脾臓細胞数及び脾臓細胞数当たりの生存細胞数は対照群より少なく、雄においては統計学的に有意に低値であったが、これらの動物においては、対照群より大きい脾臓細胞数当たりの抗体産生細胞数及び同程度の脾臓当たりの抗体産生細胞数を示しており、生物学的変動であると考えられた。

本試験条件下で、フルトラニルに T-細胞依存性抗体産生能に対する影響は認められなかった。(参照 14)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フルトラニル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、神経毒性試験（ラット及びニワトリ）、作物残留試験の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したフルトラニルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたフルトラニルは速やかに吸収され、吸収率は油性媒体で少なくとも 66.0%、水性媒体で少なくとも 6.87%であった。フルトラニルは主に油性媒体使用時及び水性媒体使用時低用量投与では尿中に多く排泄されたが、水性媒体高用量投与では糞中に多く排泄された。尿及び糞中から検出された未変化のフルトラニルは、最大で水性媒体使用時の糞中から 51.0%TRR 認められた。いずれの媒体使用時でも代謝物 D が最大で 50.6%TRR（抱合体含む）認められ、ほかに代謝物 C、E、F、G、H 及び I が認められた。

¹⁴C で標識したフルトラニルの畜産動物を用いた体内運命試験の結果、代謝物 D 及び E の抱合体が 10%TRR を超えて認められた。

¹⁴C で標識したフルトラニルの植物体内運命試験の結果、主要な成分は未変化のフルトラニルで最大 0.19 mg/kg (64.1%TRR) であり、10%TRR を超える代謝物として D 及び抱合体並びに E の抱合体が認められた。ほかに代謝物 B、C の抱合体、E、F 及び H が認められた。

フルトラニルを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フルトラニルの最大残留値は稲わらの 17.0 mg/kg であり、可食部における最大残留値は畑わさび（根及び根茎部）の 4.41 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は 2.65 mg/kg であった。

フルトラニル及び 2-トリフルオロメチル安息香酸の構造を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、最大残留値は、泌乳牛で 7.8 µg/g（肝臓）及び産卵鶏で 0.20 µg/g（肝臓）であった。

各種毒性試験結果から、フルトラニル投与による影響は、主に肝臓（重量増加）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験において、代謝物 D 及び抱合体並びに E の抱合体がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。代謝物 D 及び E はラットにおいても認められたことから、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフルトラニル（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量は表 26 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 27 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 8.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.087 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルトラニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に

対する最小毒性量のうち最小値は、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験で得られた 5,120 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.087 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

< 参考 >

< JMPR (2002 年) >

ADI	0.09 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

< EFSA (2008 年) >

ADI	0.09 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

< EPA (2001 年) >

cRfD	0.87 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験

(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	87 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD 設定の必要なし

<APVMA (2002年)>

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無作用量)	2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

(参照 7~9、49)

表 26 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	豪州	食品安全委員会	
ラット	90日間亜急性毒性試験	0、500、4,000、20,000 ppm	230	299	37	雄：37 雌：44	雄：37 雌：44	雄：37 雌：44
		雄：0、37、299、1,510 雌：0、44、339、1,740 <JMPR> 雄：0、34、230、1,500 雌：0、40、340、1,700	Alb 増加、T.Bil 減少、肝臓及び甲状腺重量増加	肝重量及び甲状腺/副甲状腺重量増加	雄：肝臓絶対及び比重量増加、体重増加抑制 雌：肝臓絶対及び比重量増加	雄：甲状腺/上皮小体重量増加 雌：肝重量増加	雄：甲状腺/上皮小体絶対及び比重量増加 雌：肝絶対及び比重量増加	雄：甲状腺/上皮小体絶対及び比重量増加 雌：肝絶対及び比重量増加
	13週間亜急性神経毒性試験	0、62.6、250、1,000						雄：978 雌：1,020
		雄：0、62.8、251、978 雌：0、66.2、256、1,020						雌雄：毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない)
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、40、200、2,000、10,000 ppm	9	8.7	87	2	雄：8.7 雌：10.0	雄：8.7 雌：10.0
		雄：0、1.8、8.7、86.9、461 雌：0、2.1、10.0、103、536	赤血球関連項目の減少、脾臓細胞成分減少	脾臓の組織学的変化	雄：体重減少及び体重増加抑制、肝臓絶対及び比重量増加	雄：A/G 比増加 雌：T.Bil 減少、肝臓洞拡張	雄：脾臓成分減少 雌：MCH 減少等	雄：脾臓成分減少 雌：MCH 減少、脾臓細胞増生

2 世代 繁殖試験 ①	0、200、2,000、 20,000 ppm P 雄：0、15.7、 161、1,640 P 雌：0、19.0、 188、1,920 F ₁ 雄：0、15.8、 157、1,610 F ₁ 雌：0、19.7、 191、1,960	親及び児動物： 1,600	(発がん性は認められない) 親動物：157 児動物：1,610 親動物：肝重量 増加 児動物：毒性所 見なし	雌：肝臓絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない) ≥1,000	(発がん性は認められない) 親動物：157 児動物：1,610 親動物：肝重量 増加(P 世代雌雄 及び F ₁ 雌) 児動物：毒性所 見なし	(発がん性は認められない) 親動物 P 雄：161 P 雌：188 F ₁ 雄：157 F ₁ 雌：191 児動物 P 雄：1,640 P 雌：1,920 F ₁ 雄：1,610 F ₁ 雌：1,960	(発がん性は認められない) 親動物 P 雄：161 P 雌：188 F ₁ 雄：157 F ₁ 雌：191 児動物 P 雄：1,640 P 雌：1,920 F ₁ 雄：1,610 F ₁ 雌：1,960	(発がん性は認められない) 親動物 P 雄：161 P 雌：188 F ₁ 雄：157 F ₁ 雌：191 児動物 P 雄：1,640 P 雌：1,920 F ₁ 雄：1,610 F ₁ 雌：1,960
2 世代 繁殖試験 ②	0、1,000、 10,000 ppm	親及び児動物： ≥661	親及び児動物： 見なし	親及び児動物： 見なし	親動物：157 児動物：1,610 親動物：肝重量 増加 児動物：毒性所 見なし	親動物 P 雄：161 P 雌：188 F ₁ 雄：157 F ₁ 雌：191 児動物 P 雄：1,640 P 雌：1,920 F ₁ 雄：1,610 F ₁ 雌：1,960	親動物 P 雄：161 P 雌：188 F ₁ 雄：157 F ₁ 雌：191 児動物 P 雄：1,640 P 雌：1,920 F ₁ 雄：1,610 F ₁ 雌：1,960	親動物 P 雄：161 P 雌：188 F ₁ 雄：157 F ₁ 雌：191 児動物 P 雄：1,640 P 雌：1,920 F ₁ 雄：1,610 F ₁ 雌：1,960

ウサギ	18か月間 発がん性 試験	0、300、1,500、 7,000、30,000 ppm 雄：0、32、162、 735、3,330 雌：0、34、168、 839、3,680	170 雌：体重増加抑 制	32 雄：肝臓の組織 学的変化	735 雌雄：体重増加 抑制	雄：32 雌：34 雄：小葉周辺性 肝細胞脂肪空胞 化	雄：32 雌：168 雄：小葉周辺性 肝細胞脂肪空胞 化 雌：体重増加抑 制	雄：32 雌：168 雄：小葉周辺性 肝細胞脂肪空胞 化 雌：体重増加抑 制	雄：32 雌：168 雄：小葉周辺性 肝細胞脂肪空胞 化 雌：体重増加抑 制
	発生毒性 試験①	0、100、300、 1,000	(発がん性は認 められない)	(発がん性は認 められない)	(発がん性は認 められない)	(発がん性は認 められない)	(発がん性は認 められない)	(発がん性は認 められない)	(発がん性は認 められない)
	発生毒性 試験②	0、40、200、1,000	母動物及び胎 児：1,000	母動物及び胎 児：1,000	母動物及び胎 児：1,000	母動物：200 胎児：1,000	母動物及び胎 児：1,000	母動物及び胎 児：1,000	母動物及び胎 児：1,000
			母動物及び胎 児：毒性所見な し	母動物及び胎 児：毒性所見な し	母動物及び胎 児：毒性所見な し	母動物：副腎重 量減少 胎児：毒性所見 なし	母動物及び胎 児：毒性所見な し	母動物及び胎 児：毒性所見な し	母動物及び胎 児：毒性所見な し
			(催奇形性は認 められない)	(催奇形性は認 められない)	(催奇形性は認 められない)	(催奇形性は認 められない)	(催奇形性は認 められない)	(催奇形性は認 められない)	(催奇形性は認 められない)

イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、80、400、2,000	80	肝臓の組織学的所見(肝細胞淡明化及び肥大)	80	肝重量増加、肝臓の組織学的変化	80	雌雄：肝臓肥大、グリコーゲン沈着程度増加	80	肝重量増加(雌)、肝細胞の淡明化及び肥大(グリコーゲン沈着増加による)	雄：80 雌：400 雄：肝細胞グリコーゲン沈着 雌：肝絶対重量増加及び肝細胞グリコーゲン沈着等
	2年間慢性毒性試験	0、50、250、1,250	50	嘔吐、流涎、軟便	50	嘔吐、流涎、軟便	50	雌雄：肝臓肥大、グリコーゲン沈着程度増加	50	肝重量増加(雌)、肝細胞の淡明化及び肥大(グリコーゲン沈着増加による)	雄：50 雌：50 雌雄：嘔吐、流涎、軟便
ニドリ	28日間亜急性毒性試験	0、250、500、1,000	50	嘔吐、流涎、軟便	50	一般状態(嘔吐、流涎、軟便) (発がん性は認められない)	50	中毒症状(嘔吐、流涎、軟便)、体重増加抑制、摂餌量減少	1,000	雌雄：嘔吐、流涎及び軟便	雌雄：1,000 雌雄：毒性所見なし (遅発性神経毒性は認められない)
ADI				NOAEL: 9 ADI: 0.09 SF: 100		NOAEL: 8.7 ADI: 0.09 SF: 100		NOAEL: 87 cRFD: 0.87 UF: 100		NOEL: 2 ADI: 0.02 SF: 100	NOAEL: 8.7 ADI: 0.087 SF: 100
ADI 設定根拠資料				ラット2年間慢性発がん性		ラット2年間慢性発がん性		ラット2年間慢性発がん性		ラット2年間慢性発がん性	ラット2年間慢性発がん性

	併合試験	併合試験	併合試験	併合試験	併合試験	併合試験
--	------	------	------	------	------	------

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 cRMD：慢性参照用量 UF：不確実係数

一：無毒性量設定できず。/：参照した資料に記載なし

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表 27 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌雄：5,120、 6,400、8,000、 10,000	— 鎮静
		雄：7,692、10,000 雌：10,000	— 自発運動低下等
マウス	急性毒性試験	雌雄：5,120、 6,400、8,000、 10,000	— 鎮静及び行動不活発化
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD：急性参照用量 —：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
B	HIP (M-3)	α,α,α -trifluoro-3'-(2-hydroxy-1-methylethoxy)- <i>o</i> -toluanilide
C	M-11	2-[3-(α,α,α -trifluoro-toluoylamino)phenoxy]propionic acid
D	DIP (M-4)	α,α,α -trifluoro-3'-hydroxy- <i>o</i> -toluanilide
E	HFT (M-2)	α,α,α -trifluoro-4'-hydroxy-3'-isopropoxy- <i>o</i> -toluanilide
F	MDP (M-6)	α,α,α -trifluoro-3'-methoxy- <i>o</i> -toluanilide
G	HDP (M-5)	α,α,α -trifluoro-3',4'-hydroxy- <i>o</i> -toluanilide
H	HMD (M-7)	α,α,α -trifluoro-4'-hydroxy-3'-methoxy- <i>o</i> -toluanilide
I	MAP (M-9)	3-aminophenol
原体 混在物①	—	—
原体 混在物②	—	—
原体 混在物③	—	—
原体 混在物④	—	—
原体 混在物⑤	—	—
原体 混在物⑥	—	—
原体 混在物⑧	—	—

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AUC	血中濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						フルトラニル	
						最高値	平均値
水稲 (玄米) 1980年度	2	WP	750	3	14-17 21-24 30-33 45-48	0.116 0.148 0.268 0.10	0.08 0.11 0.19 0.06*
水稲 (稲わら) 1980年度	2	WP	750	3	14-17 21-24 30-33 45-48	8.40 7.50 2.25 0.51	6.65 5.16 1.40 0.33
水稲 (玄米) 1983年度	2	G	2,800	3	30 44-45 58-60	0.044 0.05 0.05	0.04 0.03 0.03
水稲 (稲わら) 1983年度	2	G	2,800	3	30 44-45 58-60	16.95 16.65 2.90	10.9 6.19 2.57
水稲 (玄米) 1994年度	2	G	2,100×2 2,800×1	3	42-45	0.07	0.05
水稲 (稲わら) 1994年度	2	G	2,100×2 2,800×1	3	42-45	9.00	5.05
水稲 (玄米) 1986年度	2	D	600	3	14 21 30 45	0.007 0.065 0.050 0.021	0.005* 0.038 0.037 0.011*
水稲 (稲わら) 1986年度	2	D	600	3	14 21 30 45	0.23 0.81 1.03 2.88	0.16 0.57 0.47 0.93
水稲 (玄米) 1993年度	4	D	800	3	14 21 28 35-38	0.20 0.10 0.07 0.06	0.11 0.06 0.05 0.03
水稲 (稲わら) 1993年度	4	D	800	3	14 21 28 35-38	4.04 2.00 2.15 1.40	2.32 1.13 1.13 0.58
水稲 (玄米) 1990年度	2	EC	225	3	14 28 42 56	0.110 0.399 0.120 0.005	0.073 0.188 0.062 0.008*
水稲 (稲わら) 1990年度	2	EC	225	3	14 28 42 56	0.79 0.50 0.29 0.23	0.54 0.36 0.19 0.14
水稲 (玄米) 1982年度	2	WDG	400 (空散)	1	40-62	0.011	0.009
水稲 (玄米) 1982年度	2	WP	400	1	40-62	0.052	0.025*
水稲 (稲わら) 1982年度	2	WDG	400 (空散)	1	40-62	3.26	1.32
水稲 (稲わら) 1982年度	2	WP	400	1	40-62	1.17	0.85
水稲 (玄米) 1984年度	2	SC	330 (空散)	1	41-43	0.133	0.072

水稻 (玄米) 1984年度	2	WP	330	1	41-43	0.179	0.149
水稻 (稻わら) 1984年度	2	SC	330 (空散)	1	41-43	1.73	1.23
水稻 (稻わら) 1984年度	2	WP	330	1	41-43	0.90	0.58
水稻 (玄米) 1990年度	2	SC	200 (無人ヘリ散布)	3	14-16	0.316	0.215
水稻 (玄米) 1991年度	2	SC	320 (無人ヘリ散布)	3	14-15	0.041	0.038
水稻 (玄米) 1993年度	2	SC	357	3	14	0.31	0.20
水稻 (玄米) 1993年度	2	SC	167	3	14	0.20	0.19
水稻 (稻わら) 1993年度	2	SC	357	3	14	3.89	2.31
水稻 (稻わら) 1993年度	2	SC	167	3	14	1.82	1.68
水稻 (玄米) 1995年度	2	SO	2,200	3	43 ^a -50	0.07	0.04
水稻 (玄米) 1995年度	2	G SO	2,800 ^a ×2 2,200 ^{so} ×1	3	43 ^a -50	0.19	0.12
水稻 (稻わら) 1995年度	2	SO	2,200	3	43-50	4.44	2.00
水稻 (稻わら) 1995年度	2	G SO	2,800 ^a ×2 2,200 ^{so} ×1	3	43-50	7.44	4.38
水稻 (玄米) 2007年度	2	SC	300	3	7 ^a 14 28	0.61 0.51 0.56	0.44 0.37 0.35
水稻 (稻わら) 2007年度	2	SC	300	3	7 ^a 14 28	11.5 6.61 3.27	8.16 4.74 2.03
小麦 (種子) 1980年度	2	WP	750	4 ^a	13-14 20-21 29-30 49-56	0.550 0.262 0.175 <0.02	0.30 0.15 0.08 <0.02
小麦 (種子) 1984, 1985年度	2	D	600	4 ^a	13-16 20-23	0.036 0.021	0.024 0.012*
小麦 (種子) 1984, 1985年度	3 3 1 1	WP D	625 ^{WP} ×2 600 ^D ×2	4 ^a	13-16 20-25 34 55	0.054 0.018 <0.005 <0.005	0.026* 0.009* <0.005 <0.005
だいず (乾燥子実) 1992年度	2	WP	15,000×2 600-1,000×1	3	7 14 21	0.207 0.072 0.085	0.062 0.070 0.033
だいず (乾燥子実) 1997年度	2	SC	12,000×2 800×1	3	7 14 21	0.15 <0.01 0.15	0.08* <0.01 0.07*

ばれいしょ (塊茎) 1981年度	2	WP	2.5 g ai/L 種いも浸漬	1	79-100	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1981年度	2	WP	10 g ai/L 種いも浸漬	1	79-100	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1994年度	2	SC	50 g ai/L 生重量の0.1%噴霧	1	138-139	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1994年度	2	SC	5 g ai/L 種いも浸漬	1	138-139	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1994年度	2	WP	5 g ai/L 生重量の0.1%噴霧	1	138-139	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 1994年度	2	WP	0.5 g ai/L 種いも浸漬	1	138-139	<0.005	<0.005
こんにゃくいも (球茎) 1982年度	1	D	15 g ai/L 生重量 の0.5%粉衣×1 6,000×1	2	160	0.033	0.019*
こんにゃくいも (球茎) 1986年度	1	D	6,000	1	165	0.008	0.007
こんにゃくいも (球茎) 1982年度	1	D	15 g ai/L 生重量 の0.5%粉衣×1 3,000×2	3 ^a	30	0.029	0.017*
こんにゃくいも (球茎) 1986年度	1	D	3,000	2	144	0.011	0.007*
てんさい (根部) 1982年度	2	D WP	45/土壌300L ^D ×1 1,000 ^{WP} ×4	5	21-26 30	0.334 0.250	0.168 0.104
てんさい (根部) 1994年度	2	SC	400	4	14 21 28-29	0.05 0.01 0.04	0.03 0.02* 0.01*
てんさい (根部) 1996年度	2	SC	60,000灌注×1 400×4	5	14 21	0.02 <0.01	0.02 <0.01
てんさい (根部) 2005年度	2	SC	400 (250倍, 25L/10 ^a)	4	14	0.02	0.02*
てんさい (根部) 2005年度	2	SC	400 (1,000倍, 100L/10 ^a)	4	14	0.04	0.03
キャベツ (葉球) 1993年度	2	WP	750-1,000	3 3 3-4 3-4	7 14 21 28	2.81 1.09 0.60 0.26	1.38 0.41 0.28* 0.12*
キャベツ (葉球) 1996年度	2	SC	600	3	7 14 21	0.47 0.11 <0.02	0.35 0.04* <0.02
キャベツ (葉球) 2001年度	2	D SC	4,500 ^D ×1 300-400 ^{SC} ×3	4	7 14 21	0.10 0.05 <0.02	0.07 0.03* <0.02
畑わさび (根及び根茎部) 2009年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90 120	3.44 2.15 1.88 1.13	3.41 2.14 1.78 1.08
畑わさび (葉) 2009年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90 120	1.09 0.41 0.30 0.27	1.09 0.40 0.30 0.27

畑わさび (花及び花茎部) 2009年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90 120	0.64 0.20 0.12 0.09	0.62 0.19 0.12 0.09
畑わさび (根及び根茎部) 2010年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90 116	4.41 4.28 4.01 2.82	4.24 4.26 3.82 2.66
畑わさび (葉) 2010年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90	3.39 2.47 0.66	3.30 2.43 0.62
畑わさび (花及び花茎部) 2010年度	1	SC	6,000土壌灌注	2	30 60 90	0.47 0.41 0.21	0.46 0.40 0.20
レタス (茎葉) 1989年度	2	D	600	3	7 14 28	1.41 0.726 0.338	0.80 0.297 0.135*
レタス (茎葉) 1992年度	2	WP	750	3	7 14 21 28	3.37 0.735 0.147 0.103	2.11 0.419 0.083 0.040
レタス (茎葉) 1994年度	2	SC	600-800	3	7 14 21	1.61 0.36 1.08	0.80 0.18 0.47
レタス (茎葉) 2000年度	1	D SC	4,500 ^b ×1 ^a 1,200 ^{bc} ×3	4	7 14 21	0.68 0.04 <0.02	0.67 0.03 <0.02
ふき (施設・葉柄) 1985年度	2	WP	15,000灌注	2	30 61	0.747 0.533	0.46 0.27
ねぎ (茎葉) 1993年度	2	D	3,000	3	31-33	0.37	0.17*
ねぎ (根深ねぎ) (茎葉) 1997年度	2	SC	600-1,200 ^a	3	14 21 28	0.56 0.49 0.23	0.55 0.47 0.22
ねぎ(葉ねぎ) (茎葉) 1997年度	2	SC	800 ^a -1,200 ^a	3	14-15 21 28	2.62 0.73 0.23	1.66 0.53 0.14
にら (花茎) 2010年度	2	SC	400株元散布	2	1 3 7	2.07 1.72 0.95	1.96 1.44 0.85
みつば (茎葉) 1987年度	1	WP	150	3 2 1	14 ^a 21 ^a 28 ^a	2.46 1.75 0.13	2.37 1.74 0.12
みつば (茎葉) 1989年度	2	WP	150	1 1 1 2 2	14 ^a 21 ^a 28 ^a 21 ^a 28 ^a	16.8 7.88 0.77 8.44 2.04	11.34 4.82 0.61 5.50 1.30
トマト (施設・果実) 1981, 1983年度	3	WP	25%WP 種子重量 の2%粉衣×1 30,000灌注×1	2	103-112	<0.01	<0.01
トマト (施設・果実) 1981, 1983年度	3	WP	25%WP 種子重量 の2%粉衣×1 15,000灌注×1	2	103-112	<0.01	<0.01
ピーマン (果実) 1993年度	2	WP	25%WP 種子重量 の0.5%粉衣×1 15,000灌注×2	3	1 70-77	0.22 <0.01	0.10 <0.01

ピーマン (果実) 2001年度	2	WP SC	25%WP 種子重量 の1%粉衣WP×1 15,000灌注WP×1 5,000灌注 ^{SC} ×3	5	1 7 14	0.04 0.04 0.03	0.1* 0.1* 0.1*
なす (果実) 1987年度	2	WP	50%WP 種子重量 の0.5%粉衣×1 15,000灌注×1	2	93-104	<0.01	<0.01
ししとう (果実) 2010年度	2	SC	400/株	3	1 3 7 14	0.01* 0.02* 0.01* 0.01*	0.01* 0.02* 0.01* 0.01*
きゅうり (施設・果実) 1981年度	2	WP	25%WP 種子重量 の2%粉衣×1 30,000灌注×1 ^a	2	63-80	<0.01	<0.01
きゅうり (施設・果実) 1981年度	2	WP	25%WP 種子重量 の2%粉衣×1 15,000灌注×1	2	63-80	<0.01	<0.01
ほうれんそう (施設・茎葉) 1984年度	2	WP	25%WP 種子重量 の1%粉衣×1 15,000灌注×1	2	44-46	0.863	0.472
しょうが (塊茎) 1989年度	2	WP	975-1,200 ^a	5	14 21 30-37	0.106 0.159 0.159	0.094 0.083 0.080
しょうが (塊茎) 1996年度	2	SC	600-800	5	3 7 14	0.25 0.31 0.21	0.14 0.15 0.13
しょうが (塊茎) 2001年度	2	SC	400	5	3 14 21 28	0.11 0.10 0.09 0.08	0.10 0.08 0.09 0.06
葉しょうが (塊茎及び上部 茎) 2004年度	2	SC	400	3	3 7 14	0.4 0.2 <0.2	0.3 0.2* <0.2
葉しょうが (塊茎及び上部 茎) 2009年度	2	G SC	2,800G土壤表面散 布×1 + 600SC×3散布	4	3 7 14	0.2 0.2 0.1*	0.2 0.2 0.1*
葉しょうが (塊茎及び上部 茎) 2009年度	2	G	2,800土壤表面散 布	4	3 7 14	0.9 2.0 0.7	0.7 1.05 0.4
えだまめ (さやを含む) 1992年度	2	WP	15,000灌注×2 1,000×1 又は 15,000灌注×3	3	14 ^a 21 28 35	6.39 3.79 1.20 0.78	3.70 1.55 0.72 0.37
えだまめ (さやを含む) 1997年度	2	SC	12,000灌注×2 800×1	3	21 28 42	0.11 0.15 0.02	0.09 0.08 0.02*
みょうが (花穂) 2002, 2003年度	2	SC	6,000	2	3 7 14	0.85 0.17 0.07	0.58 0.13 0.06 z
日本なし ^a (果実) 1993年度	2	WP	4,000-5,000	3	7 14 21 28 42	3.85 2.76 0.49 0.66 0.22	1.91 1.35 0.40 0.38 0.11

注) G: 粒剤、D: 粉剤、WP: 水和剤、SC: フロアブル剤、WDG: 顆粒水和剤、EC: 乳剤、SO: サーフ剤

・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

・農薬の使用量、使用回数、使用時期 (PHI) 及び適用作物が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合、使用量、使用回数、PHI 又は作物名に^aを付した。

<別紙 4 : 畜産物残留試験成績 (泌乳牛) >

投与量 (mg/kg 体重/日)	摂取量 (mg/kg 飼料相当)	フルトラニル濃度 ^a (μg/g)						
		肝臓	腎臓	脂肪	筋肉	乳汁 ^b	乳脂肪 ^b	脱脂乳 ^b
1.6	39	2.0	0.79	0.06	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
4.7	116	3.0	1.1	0.26	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
16	388	7.8	3.0	0.11	<0.05	0.08	0.1	0.07
1.6 (消失期間 7日)	39 (消失期間 7日)	0.86	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
4.7 (消失期間 7日)	116 (消失期間 7日)	2.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
16 (消失期間 7日)	388 (消失期間 7日)	2.9	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

^a: フルトラニル及び2-トリフルオロメチル安息香酸の構造を有する全代謝物の合計値

^b: 投与開始28日のデータを記載した。

<別紙5：畜産物残留試験成績（産卵鶏）>

投与量 (mg/kg 体重/日)	摂取量 (mg/kg 飼 料相当)	フルトラニル濃度 ^a (μg/g)							
		肝臓	脂肪	皮膚	筋肉 (胸)	筋肉 (腿)	卵 ^b	卵白 ^b	卵黄 ^b
0.039	0.78	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
0.12	2.4	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
0.39	7.8	0.20	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
0.039 (消失期 間 7 日)	0.78 (消失期 間 7 日)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	—	—
0.039 (消失期 間 14 日)	0.78 (消失期 間 14 日)	—	—	—	—	—	<0.05	—	—
0.12 (消失期 間 7 日)	2.4 (消失期 間 7 日)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
0.12 (消失期 間 14 日)	2.4 (消失期 間 14 日)	—	—	—	—	—	<0.05	—	—
0.39 (消失期 間 7 日)	7.8 (消失期 間 7 日)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	—	—
0.39 (消失期 間 14 日)	7.8 (消失期 間 14 日)	—	—	—	—	—	<0.05	—	—

^a：フルトラニル及び2-トリフルオロメチル安息香酸の構造を有する全代謝物の合計値

^b：投与開始28日後のデータを記載した。

—：データの記載なし

<別紙6：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1～6歳） (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
米	0.37	164	60.8	85.7	31.7	105	39.0	180	66.7
大豆	0.07	39.0	2.73	20.4	1.43	31.3	2.19	46.1	3.23
こんにゃく いも	0.019	1.2	0.02	0.4	0.01	0.8	0.02	1.3	0.02
てんさい	0.168	32.5	5.46	27.7	4.65	41.1	6.90	33.2	5.58
キャベツ	1.38	24.1	33.3	11.6	16.0	19	26.2	23.8	32.8
その他の あぶらな 科野菜	4.26	3.4	14.5	0.6	2.56	0.8	3.41	4.8	20.5
レタス	2.11	9.6	20.3	4.4	9.28	11.4	24.1	9.2	19.4
その他の きく科 野菜	0.46	1.5	0.69	0.1	0.05	0.6	0.28	2.6	1.20
ねぎ	0.55	9.4	5.17	3.7	2.04	6.8	3.74	10.7	5.89
にら	1.96	2	3.92	0.9	1.76	1.8	3.53	2.1	4.12
ピーマン	0.1	4.8	0.48	2.2	0.22	7.6	0.76	4.9	0.49
その他の なす科 野菜	0.02	1.1	0.02	0.1	0.00	1.2	0.02	1.2	0.02
ほうれん そう	0.472	12.8	6.04	5.9	2.78	14.2	6.70	17.4	8.21
しょうが	1.05	1.5	1.58	0.3	0.32	1.1	1.16	1.7	1.79
えだまめ	1.55	1.7	2.64	1	1.55	0.6	0.93	2.7	4.19
その他の 野菜	0.58	13.4	7.77	6.3	3.65	10.1	5.86	14.1	8.18
魚介類	2.65	93.1	247	39.6	105	53.2	141	115	304
牛・脂肪	0.26	15.3	3.98	9.7	2.52	20.9	5.43	9.9	2.57
牛・肝臓	7.8	0.75	0.78	0	0.00	1.4	10.92	0	0.00
牛・腎臓	3.0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
乳	0.08	264	21.1	332	26.6	365	29.2	216	17.3
鶏・肝臓	0.20	0.7	0.14	0.5	0.10	0	0.00	0.8	0.16
合計			438		212		312		507

- ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のうち最大の平均残留値を用いた（参照：別紙3）。
- ・「ff」：平成17年～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照51）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたフルトラニルの推定摂取量（μg/人/日）
- ・「その他のあぶらな科野菜」には畑わさびの残留値を用いた。

- ・「その他のきく科野菜」にはふきの残留値を用いた。
- ・「その他のなす科野菜」にはししとうの残留値を用いた。
- ・「しょうが」については、しょうが及び葉しょうがのうち、残留値の高い葉しょうがの値を用いた。
- ・「その他の野菜」にはみょうがの残留値を用いた。
- ・ばれいしょ、トマト、なす、きゅうりは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・牛の筋肉、鶏の筋肉及び脂肪及び鶏の卵のデータは定量限界未満であったため推定摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

1. 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
2. 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6
3. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
4. 食品健康影響評価について（平成 19 年 8 月 23 日付け、厚生労働省発食安 0828001 号）
5. 農薬抄録フルトラニル、平成 19 年 8 月 9 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
6. 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について
7. JMPR : FLUTOLANIL Pesticide residues in food - 2002 - Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues Toxicological Evaluations, 89~115 (2002)
8. EPA : Federal Register/Vol. 66, No. 34/Tuesday, February 20, 2001/Rules and Regulations : 10817~10826 (2001)
9. Evaluation of the new active FLUTOLANIL in the product MONCUT FUNGICIDE : National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals, Australia (2002)
10. フルトラニルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
11. 食品健康影響評価の通知について(平成 19 年 12 月 20 日付け府食第 1245 号)
12. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 21 年 6 月 4 日付け厚生労働省告示第 325 号）
13. 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）
14. 農薬抄録フルトラニル（殺菌剤）（平成 25 年 10 月 29 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表予定
15. フルトラニルのラットにおける急性毒性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2009 年、未公表
16. フルトラニルのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2009 年、未公表
17. Flutolanil : Single Dose Oral(Gavage) Administration Neurotoxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、2011 年、未公表
18. Flutolanil : 13 Week Oral (Dietary) Administration Neurotoxicity Study in the Rat. (GLP 対応) ; Covance Laboratories Ltd. (英国)、2012 年
19. Neurotoxicity Study with flutolanil Technical in Chicken, International Institute of Biotechnology and Toxicology (インド)、2002 年、未公表

20. フルトラニルのウサギを用いた経口投与による胚・胎児発生に及ぼす影響に関する試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2012 年、未公表
21. フルトラニル: マウス骨髄における小核試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2012 年、未公表
22. Mutagenicity Evaluation of Flutolanil Technical in Mouse-Dominant Lethal Test : Fredrick Institute of Plant Protection and Toxicology. (インド)、2002 年、未公表
23. フルトラニルのアンドロゲン受容体結合試験 : 日本農薬 (株)、2011 年、未公表
24. Human Androgen Receptor Binding Assay using Rat Prostate Cytosol (AR-RPC) with Flutolanil. (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2011 年、未公表
25. Flutolanil のアロマトラーゼ試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2011 年、未公表
26. フルトラニルのエストロゲン受容体結合試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2011 年、未公表
27. Flutolanil : Estrogen Receptor Transcriptional Activation (Human Cell Line (HeLa-9903)) (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)、2011 年、未公表
28. フルトラニル原体のラットにおける Hershberger 試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2011 年、未公表
29. フルトラニル原体のラットにおける雌雄 pubertal 試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2012 年、未公表
30. フルトラニルのヒト培養細胞 H295R におけるステロイドジェネシスアッセイ (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2011 年、未公表
31. フルトラニル原体の卵巣摘出ラットにおける子宮肥大試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2011 年、未公表
32. 4-Week Dietary T Cell-Dependent Antibody Assay with Flutolanil TGAI in Rats. (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、2011 年、未公表
33. 2-(トリフルオロメチル)安息香酸のラットにおける 28 日間反復投与毒性試験 (GLP 対応)、日本農薬 (株)、2010 年、未公表
34. 3-isopropoxyaniline (MIP) : Acute Oral Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1987 年、未公表
35. 3-isopropoxy-N-isopropylaniline (DIP) : Acute Oral Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1989 年、未公表
36. 3-isopropoxy-N-isopropylaniline (DIP) : Acute Oral Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1987 年、未公表
37. α,α,α -Trifluoro-N-isopropyl-3'-isopropoxy-O-toluanilide (MDIP) : Acute Oral Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd.

- (英国)、1987年、未公表
38. 4-chloro- α,α,α -trifluoro-3'-isopropoxy-*O*-toluanilide (TICT) : Acute Oral Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1987年、未公表
 39. α,α,α -trifluoro-3'-isopropoxy-2'-isopropyl-*O*-toluanilide (TIIT) : Acute Oral Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1989年、未公表
 40. *N,N*-bis-(α,α,α -trifluoro-*O*-toluoyl)-3-isopropoxyaniline (BIT) : Acute Oral Toxicity Study in the Rat. (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1987年、未公表
 41. 3-isopropoxyaniline (MIP) : Assessment of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of *SALMONELLA TYPHIMURIUM* and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES TEST) (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1987年、未公表
 42. 3-isopropoxy-*N*-isopropylaniline (DIP) : Assessment of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of *SALMONELLA TYPHIMURIUM* and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES TEST) (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1987年、未公表
 43. α,α,α -Trifluoro-*N*-isopropyl-3'-isopropoxy-*O*-toluanilide (MDIP) : Assessment of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of *SALMONELLA TYPHIMURIUM* and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES TEST) (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1987年、未公表
 44. 4-chloro- α,α,α -trifluoro-3'-isopropoxy-*O*-toluanilide (TICT) : Assessment of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of *SALMONELLA TYPHIMURIUM* and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES TEST) (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1989年、未公表
 45. α,α,α -trifluoro-3'-isopropoxy-2'-isopropyl-*O*-toluanilide (TIIT) : Assessment of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of *SALMONELLA TYPHIMURIUM* and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES TEST) (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1989年、未公表
 46. *N,N*-bis-(α,α,α -trifluoro-*O*-toluoyl)-3-isopropoxyaniline (BIT) : Assessment of Mutagenic Potential in Amino-Acid Auxotrophs of *SALMONELLA TYPHIMURIUM* and *ESCHERICHIA COLI* (THE AMES TEST) (GLP 対応) : Life Science Research Ltd. (英国)、1989年、未公表
 47. フルトラニルの作物残留試験成績 : 日本農薬株式会社、2009~2010年、未公表
 48. 食品健康影響評価について(平成28年5月10日付け厚生労働省発生食0510

第 8 号)

49. EFSA EU : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance flutolanil. EFSA Scientific report 126 : 1-63, 2008
50. JMPR : "flutriani", Pesticide residues in food-2002 evaluations. Part I-Residues. volume 1 : 647~686(2002)
51. 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 10 日)